

Ressortforschungsberichte zur kerntechnischen Sicherheit und zum Strahlenschutz

Materialsammlung zur internen Radiodekontamination von Personen – Vorhaben Nr. 0046/07/BMS

**Auftragnehmer:
Universität Bremen
Institut für Umweltphysik
Landesmessstelle für Radioaktivität**

V. Hormann

H. Fischer

Das Vorhaben wurde mit Mitteln und im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) durchgeführt.

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

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

BfS-RESFOR-18/09

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
urn:nbn:de:0221-2009082147

Salzgitter, Oktober 2009

Materialsammlung zur internen Radiodekontamination von Personen

Studie im Auftrag des Bundesamts für Strahlenschutz
BfS-Bestell-Nr.: 0046/07/BMS

V. Hormann und H. Fischer

Landesmessstelle für Radioaktivität
Institut für Umweltphysik
Universität Bremen

August 2008
(überarbeitet Februar 2009)

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG	5
1. ALLGEMEINER TEIL	7
1.1. Expositionsszenarien	7
1.2. Wege der Aufnahme und Exkretion	8
1.2.1. Inhalation	8
1.2.2. Ingestion	11
1.2.3. Absorption über Wunden	12
1.2.4. Absorption über die intakte Haut	13
1.2.5. Andere Wege	13
1.2.6. Verteilung und Deposition	13
1.2.7. Exkretion	13
1.2.8. Biokinetische Modelle	14
1.3. Methoden des Nachweises der internen Radiokontamination	15
1.3.1. Detektionsmethoden	15
1.3.2. Ganzkörperzähler	15
1.3.3. Teilkörperzähler	16
1.3.4. Ausscheidungsanalysen	16
1.3.5. Abstriche	17
1.3.6. Luftmessungen	17
1.3.7. Massenspektroskopische Methoden	17
1.4. Abschätzung der internen Folgedosis	18
1.4.1. Folgedosis und effektive Dosis	18
1.4.2. Dosiskoeffizienten	19
1.4.3. Bekannte aufgenommene Aktivität	19
1.4.4. Bekannte Aktivitätskonzentration in der Luft	20
1.4.5. Unbekannte aufgenommene Aktivität	20
1.4.6. Unsicherheitsfaktoren bei der Dosisbestimmung	21
1.5. Maßnahmen zur internen Dekontamination	24
1.5.1. Allgemeine und unspezifische Maßnahmen	24
1.5.2. Spülung des Gastrointestinaltrakts	25
1.5.3. Lungenspülung (bronchoalveoläre Lavage)	26
1.5.4. Medikamente für die interne Dekontamination	26
1.5.5. Entscheidungskriterien für die Behandlung intern kontaminierter Personen	29
1.5.6. Gefährdung des Personals	31
1.6. Dekontamination von Wunden	32
1.6.1. Möglichkeiten der Inkorporation bei Wunden und Verbrennungen	32
1.6.2. Erste Maßnahmen an der Unfallstelle	33
1.6.3. Weitere Maßnahmen	33

1.7. Aktuelle Forschung zum Thema interne Kontamination	38
1.7.1. Neue Klassen von internen Dekontaminationsmitteln	38
1.7.2. Magnetische Nanopartikel und Hämodialyse	38
1.7.3. Radioprotektive Substanzen	39
2. SPEZIELLER TEIL	41
2.1. Einzelne Radionuklide	41
2.1.1. Americium (^{241}Am)	43
2.1.2. Caesium (^{137}Cs)	51
2.1.3. Cobalt (^{60}Co)	55
2.1.4. Iod (^{131}I)	59
2.1.5. Iridium (^{192}Ir)	64
2.1.6. Plutonium (^{239}Pu)	68
2.1.7. Polonium (^{210}Po)	76
2.1.8. Radium (^{226}Ra)	81
2.1.9. Strontium (^{90}Sr)	85
2.1.10. Uran (^{235}U)	90
2.2. Einzelne Dekontaminationsmittel	95
2.2.1. Alginate	96
2.2.2. Aluminiumphosphat (Phosphalugel [®])	97
2.2.3. Ammoniumchlorid (Extin [®] N)	98
2.2.4. Bariumsulfat	99
2.2.5. Calciumgluconat (Calciumgluconat 10 % B. Braun Injektionslösung)	100
2.2.6. Dimercaprol (BAL)	102
2.2.7. DMPS (Dimaval [®])	103
2.2.8. DTPA (Ditripentat-Heyl [®] und Zink-Trinatrium-pentetat)	104
2.2.9. Kaliumiodid	107
2.2.10. Penicillamin (Metalcaptase [®])	109
2.2.11. Preußisch Blau	111
2.2.12. Magnesiumsulfat	112
2.3. Übersichtstabelle	113
3. LITERATUR	115
4. ANHÄNGE	125
4.1. Kontaktadressen pharmazeutischer Firmen	125
4.2. Liste der regionalen Strahlenschutzzentren	126
4.3. Dekorporationsmittel - Vergleich der Empfehlungen nationaler und internationaler Studien	128
4.4. Glossar	130

Einleitung

Wie der Fall Litvinenko im November 2006 gezeigt hat, ist das Problem der internen Radiokontamination bzw. –dekontamination höchst aktuell. Da die Abschätzung einer Folgedosis nach Inkorporation von Radionukliden und die Durchführung eventuell nötiger Dekontaminationsmaßnahmen spezielles Fachwissen erfordert, ist es sinnvoll, zur Entscheidungshilfe eine Materialsammlung mit den wesentlichen Daten und Informationen zur Hand zu haben. Zu diesem Zweck wurde eine umfangreiche Studie der internationalen Literatur durchgeführt, deren Ergebnis das vorliegende Werk ist.

Bei der Zusammenstellung der relevanten Fakten wurde Wert auf die Möglichkeit der schnellen Auffindung der jeweils gesuchten Information gelegt. Die Materialsammlung besteht daher aus zwei Teilen:

Im allgemeinen Teil werden nach einer kurzen Zusammenstellung möglicher Expositionsszenarien die verschiedenen Wege der Aufnahme und Ausscheidung von radioaktiven Substanzen beschrieben. Nach einem Überblick über die gängigen Nachweismethoden wird – sofern möglich - für verschiedene Szenarien das jeweils adäquate Verfahren zur Abschätzung der internen Folgedosis vorgestellt. Ein weiteres Kapitel liefert Informationen über nicht nuklidspezifische Methoden der inneren Dekontamination und die verschiedenen Klassen von Dekontaminationsmitteln. In einem besonderen Abschnitt wird die Dekontamination von Wunden behandelt.

Der spezielle Teil enthält für jedes ausgewählte Radionuklid die relevanten Informationen für Nachweis, Folgedosisermittlung und Dekontamination. Ein eigener Abschnitt behandelt spezielle Dekontaminationsmittel (Eigenschaften, Dosierung, Nebenwirkungen etc.).

Eine umfangreiche Literatursammlung zum Thema sowie ein Anhang mit nützlichen Kontaktadressen bilden den Abschluss.

1. Allgemeiner Teil

Dieser Teil gibt einen generellen Überblick über das Zustandekommen und den Nachweis von interner Radiokontamination, die möglichen Wege des aufgenommenen Radionuklids durch den Körper und Methoden der Folgedosisabschätzung. Es werden nuklidunspezifische Maßnahmen beschrieben, die (abhängig vom jeweiligen Belastungspfad) in jedem Fall in Erwägung gezogen werden können, um die Stoffe aus dem Körper wieder zu entfernen. Weiterhin enthält dieser Teil eine Zusammenstellung der wichtigsten Klassen chemischer Dekontaminationsmittel und ihrer Wirkungsweisen. Die Dekontamination von Wunden wird aufgrund ihrer Besonderheiten in einem eigenen Abschnitt dargestellt.

Die Behandlung des akuten Strahlensyndroms nach höheren Dosen wird hier nur am Rande erwähnt (s. Kap. 1.7.3). Es sei auf die entsprechende Fachliteratur verwiesen (z.B. Moulder [102]).

Vorab noch eine Bemerkung zur Begriffsklärung: *Inkorporation* ist definitionsgemäß die Aufnahme einer Substanz über die Zellmembranen in das Körpergewebe bzw. den Blutkreislauf. Ist vom Eindringen radioaktiver Stoffe in Lunge oder Gastrointestinaltrakt die Rede, so wird dies im folgenden als „Aufnahme“ bezeichnet. Analog ist *Dekorporation* die Umkehrung der Inkorporation, während mit dem Begriff „interne Dekontamination“ die Entfernung der Substanz aus dem Körper bezeichnet wird. In der Literatur werden häufig die sowohl die beiden ersten als auch die beiden letzten Begriffe synonym verwendet.

1.1. Expositionsszenarien

Radioaktive Stoffe werden in vielen Bereichen der Industrie (Energieerzeugung, Materialprüfung etc.), der Medizin (Diagnostik und Therapie), der Forschung und des Militärs eingesetzt (siehe z.B. [141]). Beim Umgang mit diesen Substanzen und ihrem Transport kann es durch Unfälle, menschliches Versagen oder absichtliche Freisetzung zur internen Kontamination von Personen kommen. Mögliche Szenarien sind beispielsweise:

- Berufliche Exposition
- Freisetzung von Radionukliden bei Unfällen während des Transports
- Reaktorunfälle
- Umgang mit beschädigten Strahlungsquellen (z. B. verwaiste Teletherapie-Quellen wie in Goiania 1987)
- Fehldosierungen in medizinischer Diagnostik und Therapie
- Beabsichtigte Freisetzung von Radionukliden beim terroristischen Einsatz von radiologischen Waffen
- Giftanschläge (z. B. ^{210}Po im Falle Litvinenko)

Dabei hängt es von den Besonderheiten des jeweiligen Szenarios ab, auf welchem Wege die radioaktiven Stoffe in den Körper gelangen.

1.2. Wege der Aufnahme und Exkretion

Die Internationale Strahlenschutzkommission (ICRP) hat detaillierte Modelle der Aufnahme, Verteilung und Exkretion von Radionukliden im menschlichen Körper entwickelt, und zwar sowohl für Inhalation (ICRP Publikationen 66 und 71 [67, 70]) als auch für Ingestion (ICRP Publikationen 30, 56, 67, 69 und 72 [65, 66, 68, 69, 71], weiter entwickelt in ICRP Publikation 100 [72]). Diese Modelle bilden die Grundlage für die Abschätzung der von intern kontaminierten Personen absorbierten Folgedosen.

1.2.1. Inhalation

Dieser Aufnahmepfad ist am bedeutendsten in der Frühphase eines Reaktorunfalls oder kurz nach der Explosion einer nuklearen bzw. radiologischen Waffe.

Nach der Freisetzung von Radionukliden können diese als Gase oder Partikel in der Luft vorliegen, evtl. auch gebunden an nicht-radioaktive Aerosole:

- in einer Staubwolke nach Feuer oder Explosionen
- durch Aufwirbelung bereits deponierter Partikel
- durch Verdunstung kontaminierter Flüssigkeiten

Denkbar ist auch eine absichtliche Verteilung in der Raumluft, z. B. über Klimaanlage.

Die radioaktiven Stoffe geraten dann über Nase und Mundhöhle in die Lunge, Aerosole werden ungefähr zur Hälfte direkt wieder ausgeatmet. Ein geringerer Teil gelangt in der Folge von Inhalation immer in den Gastrointestinaltrakt (siehe auch Kap.1.2.2), dies kann entweder direkt bzw. nach Abhusten (Reizhusten nach Einatmen von Stäuben!) und anschließendem Verschlucken geschehen oder zeitversetzt durch den Transport von Teilchen über den Mukoziliarapparat (teilweise auch über Makrophagen) in den Rachenraum.

Abbildung 1 zeigt die einzelnen Bereiche des Atemtrakts mit den Bezeichnungen der einzelnen Kompartimente, wie sie im „human respiratory tract“ – Modell der ICRP [67] verwendet werden.

Die Verteilung des im Atemtrakt deponierten Materials hängt u. a. vom Durchmesser der eingeatmeten Partikel und der Atemrate des betreffenden Menschen ab. Nach dem ICRP – Modell wird beispielsweise bei einem durchschnittlichen männlichen Erwachsenen aus der Bevölkerung etwa 14 % im vorderen Nasenraum (ET₁) deponiert, 18 % im hinteren Nasen-/Rachenraum bis zum Kehlkopf (ET₂), 1 % in der Luftröhre und den Bronchien (BB), 2 % in den Bronchiolen (bb) und 12 % in den Alveolen (Al), der Rest wird wieder ausgeatmet. Angenommen wurde dabei ein mittlerer Partikeldurchmesser (AMAD) von 1 µm. Die bei einem Menschen im Kontaminationsfall vorlie-

gende Größenverteilung kann von diesen Werten stark abweichen¹, bei höherer Atemrate und größerem mittleren Partikeldurchmesser wird mehr im Nasen-/Rachenraum deponiert und weniger in den Alveolen, der Gesamtanteil des ausgeatmeten Materials ist dann kleiner. Teilchen mit einer Größe von mehr als etwa 10 µm gelangen nicht in die Alveolen. Bei Mundatmung ist die Deposition im vorderen Nasenraum minimal (evtl. kein Befund bei Nasenabstrichen!).

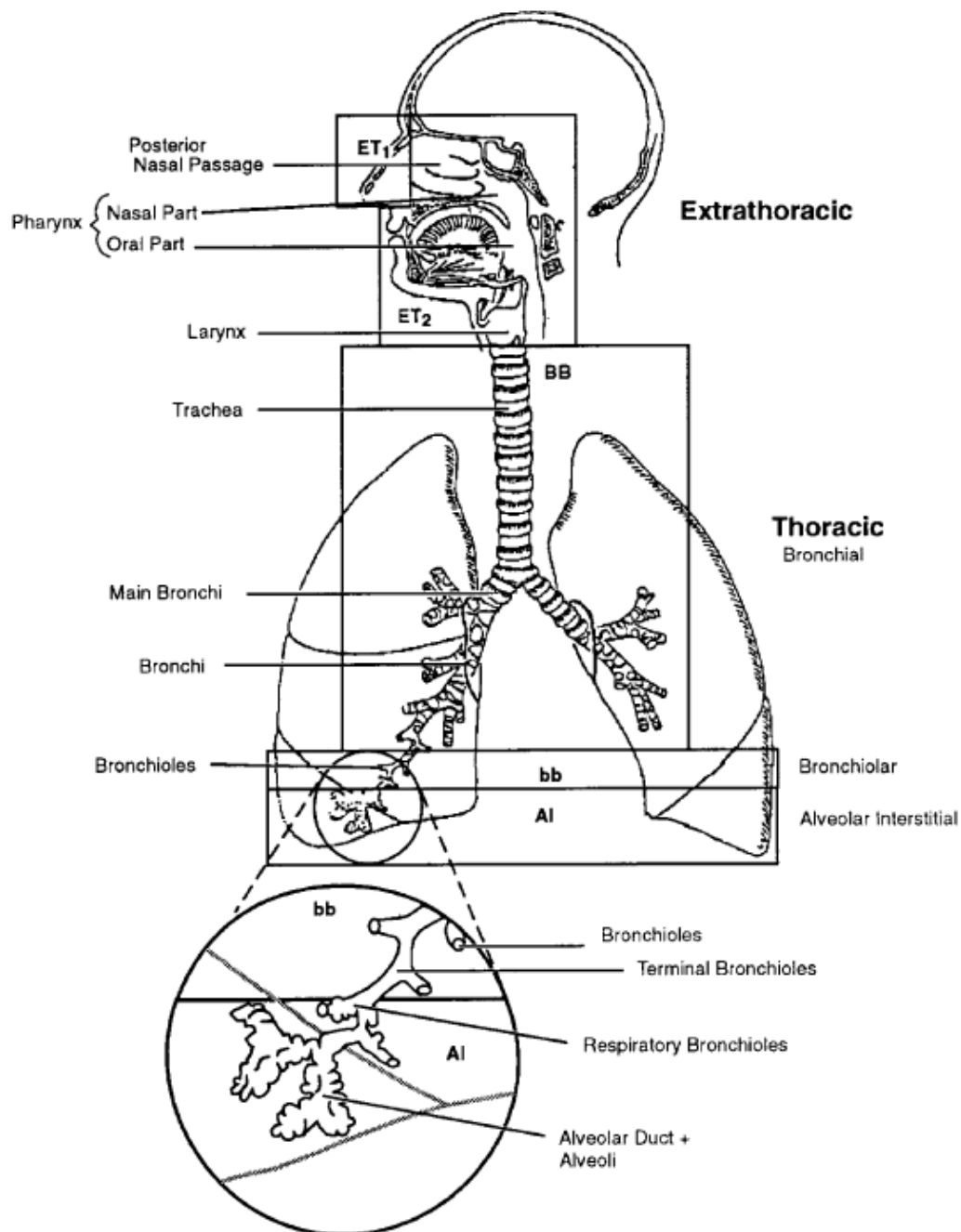


Abbildung 1: Kompartimente des Atemtrakts (aus [67])

¹ Bei Arbeitern beispielsweise ergibt sich nach ICRP-Rechnung folgende Verteilung (AMAD = 5µm): 34 % (ET₁), 40 % (ET₂), 2 % (BB), 1 % (bb) und 5 % (AI)

Ein Teil des im Atemtrakt deponierten Materials geht je nach Löslichkeit, Partikelgröße und Verweildauer der Partikel zu variablen Anteilen in die Blutbahn über.

Die durchschnittlichen Halbwertszeiten für den Aufenthalt von Partikeln in den einzelnen Kompartimenten des Atemtrakts betragen laut ICRP Publikation 66 [67]:

- vorderer Nasenbereich: 17 h (Entfernung durch Schneuzen etc.)
- Nasen-Rachenraum: 10 min (Transport in den Gastrointestinaltrakt)
- Bronchien: 100 min
- Bronchiolen, zwei Fraktionen : 8 h und 23 d
- Alveolen, drei Fraktionen: 35 d, 700 d und 7000 d

Unlösliche Partikel verbleiben lange in den Alveolen und bestrahlen dort die umgebenden Gewebe, oder werden von Phagozyten zu den Lymphknoten transportiert [55, 67]. In diesem Fall kann es in der Folge von entzündlichen Reaktionen zu Fibrose und Narbenbildung kommen. Die systemische Aufnahme ist hier auch bei Nanopartikeln sehr gering [129].

Die Resorption gut löslicher Partikel bzw. Aerosole beginnt schon im Nasen-Rachenraum.

Die Geschwindigkeit des Übergangs eines inhalierten Radionuklids in das Blut (Retention) hängt u.a. von seiner chemischen Form ab. Liegt das Nuklid in leicht (wasser-)löslicher Form vor, so wird es schnell und so gut wie vollständig aufgenommen (Beispiel: ^{137}Cs). Bei schwerlöslichen Partikeln ist auch deren Größe und Form sowie der pH-Wert und chemische Zusammensetzung der Umgebung von Bedeutung.

Die ICRP hat vier Inhalationsretentionsklassen definiert, nach denen die jeweiligen Dosiskoeffizienten (siehe Kap. 1.4.2 ff.) berechnet werden:

- Klasse S (slow), 0,1 % der im Atemtrakt deponierten Aktivität wird mit einer HWZ von 10 Minuten resorbiert, der Rest mit einer HWZ von 7000 Tagen. Etwa 10 % des in den Alveolen deponierten Materials gelangt schließlich in die Körperflüssigkeiten, außerhalb der Alveolen ist die Absorption vernachlässigbar.
- Klasse M (medium), 10 % der im Atemtrakt deponierten Aktivität wird mit einer HWZ von 10 Minuten resorbiert, der Rest mit einer HWZ von 140 Tagen. Etwa 70 % des in den Alveolen deponierten Materials gelangt schließlich in die Körperflüssigkeiten.
- Klasse F (fast), 100 % der im Atemtrakt deponierten Aktivität wird mit einer HWZ von 10 Minuten resorbiert, die Hälfte der im extrathorakalen Raum (außer Nasenhöhlen) deponierten Aktivität gelangt in den Gastrointestinaltrakt.
- Klasse V, instantane Absorption von Gasen oder Dämpfen

Schwer- oder unlösliche Oxide werden beispielsweise zumeist der Klasse S zugeordnet, wogegen leicht lösliche Substanzen wie CsCl in die Klasse F fallen. Ist die chemische Form des Radionuklids unbekannt, wird von der ICRP eine Retentionsklasse vorgegeben (ICRP Publikation 72 [71], Tabelle 2), siehe auch Kap.2.1. Eine Zuord-

nung der chemischen Stoffklassen zu den Retentionsklassen ist in Teil IV von [18] zu finden.

Bei der Berechnung der Dosiskoeffizienten (s. Kap. 1.4.2) für die Bevölkerung wird ein Medianwert für den Partikeldurchmesser (AMAD) von 1 μm angenommen.

1.2.2. Ingestion

Radionuklide können auch auf direktem Wege über den Mund aufgenommen werden. Dies kann geschehen durch Aufnahme von kontaminierter Nahrung oder sonstigen Kontakt von kontaminierten Objekten mit der Mundhöhle (z. B. Finger, Zigarettenspitzen, Flaschenöffnungen). Dabei ist die Möglichkeit der sekundären Kontamination über die Hände zu beachten.

Nach dem Verschlucken gelangen die Stoffe in den Gastrointestinaltrakt (GI, siehe Abbildung 2). Von dort werden sie je nach Löslichkeit und chemischem Verhalten in die Blutbahn aufgenommen und im menschlichen Körper verteilt. Die chemischen Eigenschaften entsprechen dabei denen der stabilen Nuklide. Einige Nuklide reichern sich in bestimmten Organen an, wie beispielsweise

- Knochen (Sr, Ra, Pu)
- Schilddrüse (I)

Manche Stoffe werden vollständig absorbiert (Cs, I, H) und verzögert ausgeschieden, ansonsten wird ein Teil über Urin und Stuhl direkt wieder ausgeschieden. Nicht- bzw. schwerlösliche Stoffe (z. B. Pu) belasten vornehmlich den unteren Gastrointestinaltrakt bzw. die Lunge.

Über den sogenannten enterohepatischen Kreislauf kann die bereits resorbierte Aktivität zum Teil wieder in den Gastrointestinaltrakt gelangen, von wo sie entweder erneut resorbiert oder ausgeschieden wird.

Die durchschnittlichen Verweilzeiten in den einzelnen Teilen des GI betragen [66]:

- Magen 1h
- Dünndarm 4h
- Oberer Dickdarm 13h
- Unterer Dickdarm 24h

Die gesamte Verweildauer hängt stark von den individuellen Bedingungen ab, sie liegt bei 24 bis 36 Stunden bei Menschen mit viel Bewegung und hoher Flüssigkeitsaufnahme sowie ballaststoffreicher Ernährung, aber bei bis zu 5 Tagen und mehr bei Bewegungsarmut, geringer Flüssigkeitsaufnahme und ballaststoffarmer Ernährung.

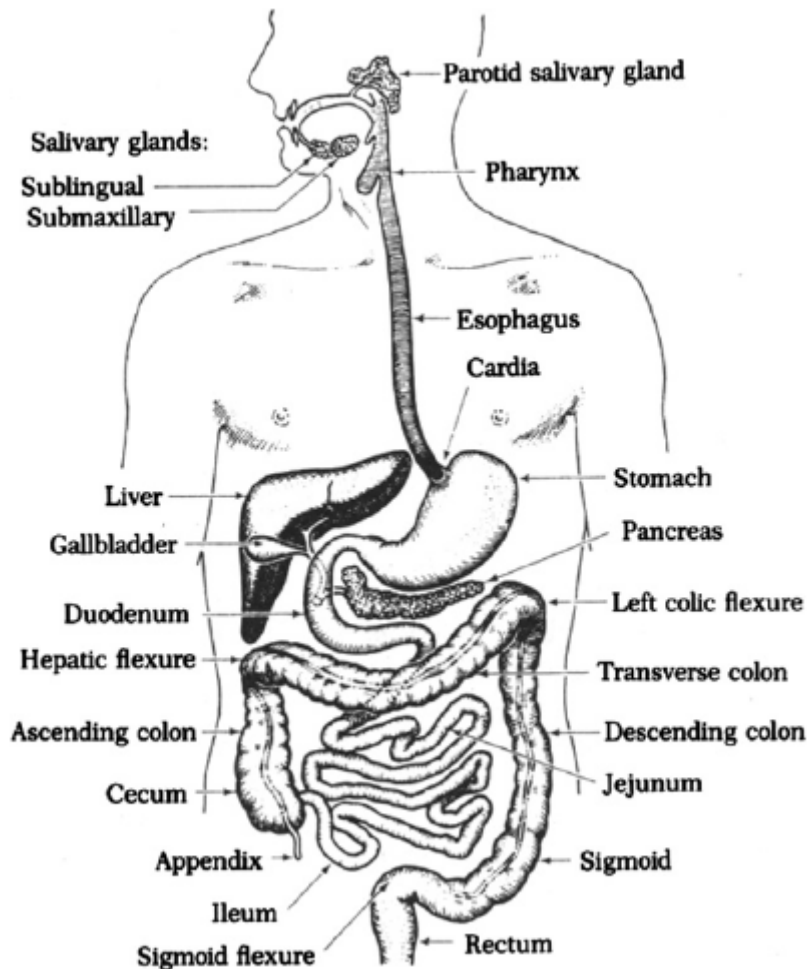


Abbildung 2: Der menschliche Gastrointestinaltrakt (aus ICRP 100 [72])

1.2.3. Absorption über Wunden

Es gibt drei Haupttypen von Verletzungen, bei denen die Inkorporation von Radionukliden möglich ist:

- Abschürfungen
- Fleischwunden
- Einstiche

Verbrennungen und Verätzungen sind eine weitere Kategorie, bei der aber das Inkorporationsrisiko geringer ist.

Bei Abschürfungen sind Bereiche der oberen Hautschicht entfernt bzw. zerstört, die sonst als Barriere dient. Lösliche Radionuklide können in das Gewebe eindringen und in tiefere Körperbereiche befördert werden bzw. in die Blutbahn übergehen. Unlösliche Stoffe oder Partikel verbleiben in erster Linie im Wundbereich und werden zum Teil in den Wundschorf eingebaut, ihre biologische Halbwertszeit kann, sofern sie

nicht mit dem Schorf abgestoßen werden, mehrere Hundert Jahre betragen. Ein anderer Teil wird von Makrophagen zu den regionalen Lymphknoten befördert [103]. Dort löst sich das Material langsam auf und gerät schließlich in den Blutkreislauf. Bei Fleischwunden und Einstichen besteht auch die Gefahr der direkten Aufnahme in das Blutkreislauf- oder Lymphsystem. Detailliertere Informationen über kontaminierte Wunden und Verbrennungen bzw. deren Behandlung sind in Kap. 1.6 zu finden.

1.2.4. Absorption über die intakte Haut

Absorption über die intakte Haut kommt in erster Linie für lösliche Stoffe wie insbesondere Tritium, oder in geringerem Maße auch Iod, Caesium und Cobalt in Frage. Die Inkorporation erfolgt hier sowohl über die äußere Hautschicht als auch über die Haarfollikel. Bei Tritium kann die Aufnahme in den Körper bei Exposition in einer Tritiumoxid- (HTO) Wolke bis zu 50 % der Aufnahme durch die Lunge betragen. In den anderen Fällen wird dieser Inkorporationspfad in der Fachliteratur gegenüber Inhalation und Ingestion als vernachlässigbar eingestuft (bei löslichen Stoffen wie I^- , Cs^+ und Sr^{2+} etwa 2 – 2,5 % Absorption der auf der Haut deponierten Aktivität innerhalb eines Tages [105]).

1.2.5. Andere Wege

Ein anderer Pfad ist die Aufnahme über die Augen, entweder durch Vorhandensein von Radionukliden in der Luft oder durch das Reiben der Augen mit bereits kontaminierten Händen oder Armen. In Frage kommen hier in erster Linie die wasserlöslichen Stoffe Tritium, Caesium und Iod. Die auf diese Weise in den Körper gelangende Aktivität ist schwer zu schätzen, dürfte aber eher gering sein.

Schließlich ist auch die Injektion (intravenös, intramuskulär oder subkutan), sei es vorsätzlich oder im Zuge von Diagnostik oder Therapie in der Nuklearmedizin, ein möglicher Kontaminationsweg.

1.2.6. Verteilung und Deposition

Inkorporierte, d.h. systemisch aufgenommene Radionuklide werden hauptsächlich durch den Blutkreislauf und die Extrazellulärflüssigkeit im Körper verteilt. Hat ein Nuklid eine Affinität zu bestimmten Organen, wie z. B. Iod zur Schilddrüse oder Strontium zum Knochen, so reichert es sich in diesen an. Dies kann für das betreffende Organ zu einer stark erhöhten Folgedosis führen.

1.2.7. Exkretion

Die Exkretion geschieht hauptsächlich über Urin und Stuhl, wobei das Aktivitätsverhältnis Urin:Stuhl nuklidspezifisch und in manchen Fällen auch zeitabhängig ist. Gasförmige und leicht flüchtige Radionuklide wie 3H oder ^{14}C können auch über die Atemluft wieder abgegeben (und darüber gemessen) werden, im allgemeinen ist der

Anteil jedoch gering. Einige Nuklide werden zusammen mit ihren natürlich vorkommenden Isotopen (z. B. Wasserstoff, Natrium, Iod und Chlor) zum Teil auch über den Schweiß ausgeschieden.

1.2.8. Biokinetische Modelle

Abbildung 3 (übernommen aus [55]) zeigt eine schematische Darstellung der Wege, die ein Radionuklid nach Aufnahme im Körper nehmen kann.

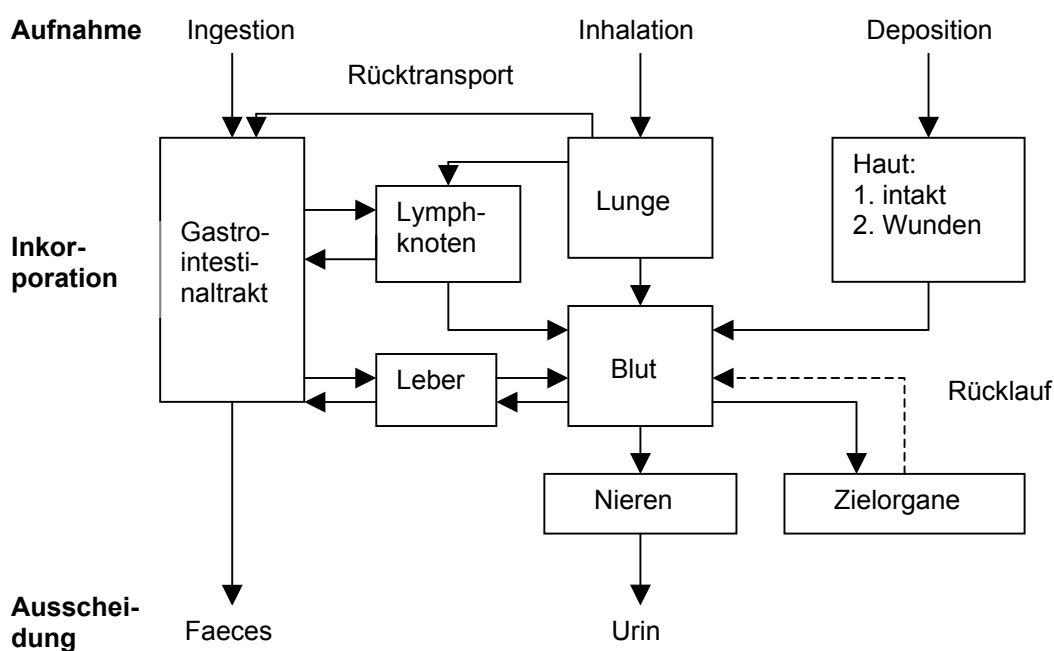


Abbildung 3: vereinfachtes Schema der Verteilung von Radionukliden im Körper (übernommen aus [55])

Die in ICRP 56, 67 und 69 [66, 68, 69] für den Gastrointestinaltrakt und ICRP 66 [67] für die Lunge benutzten Modelle sind z. T. wesentlich detaillierter und im Falle des Gastrointestinaltrakts auch nuklidspezifisch. Mathematisch sind diese sogenannten Kompartimentmodelle im wesentlichen Systeme aus gekoppelten Differentialgleichungen, deren Koeffizienten (Übergangsraten zwischen den einzelnen Kompartiments) auf experimentellen Daten beruhen. Sie sind der Ausgangspunkt für die Berechnung der Dosiskoeffizienten, mit Hilfe derer die Folgedosen für verschiedene Nuklide, Aufnahmewege, Körperorgane und Altersgruppen abgeschätzt werden können (siehe Kap. 1.4). Ein umfangreiches Tabellenwerk mit den nach diesen Modellen berechneten Dosiskoeffizienten ist im Jahre 2001 vom Bundesumweltministerium veröffentlicht worden [18].

Ein verfeinertes Modell für den Gastrointestinaltrakt (HATM, human alimentary tract model) ist in ICRP 100 [72] zu finden. Auf seiner Grundlage wurden kürzlich für einige Nuklide neue Dosiskoeffizienten berechnet [116]. Weitere Neuberechnungen sind in den nächsten Jahren zu erwarten.

1.3. Methoden des Nachweises der internen Radiokontamination

Qualitativ können in den Körper aufgenommene Radionuklide oft am schnellsten über Abstriche nachgewiesen werden. Der quantitative Nachweis geschieht idealerweise über die Detektion ausgesendeter γ -Strahlung mittels Ganz- oder Teilkörperzähler. Einige Nuklide haben jedoch keine oder nur schwache γ -Linien, sodass eine in-vivo-Messung nicht möglich ist und (insbesondere bei reinen β -Strahlern) auf die Detektion von Ausscheidungen zurückgegriffen werden muss. In diesen Fällen kann eine genauere Abschätzung der aufgenommenen Aktivität (und damit nach Kap. 1.4 der zu erwartenden Folgedosis) nur mit einiger Zeitverzögerung geschehen.

1.3.1. Detektionsmethoden

α - und β -Strahler

Beim Zerfall mancher Nuklide werden nur wenige oder niederenergetische (α -Strahler wie ^{239}Pu) bzw. gar keine (β -Strahler wie ^{90}Y) Photonen erzeugt, sodass sie in vivo nicht oder nur schwer nachgewiesen werden können. In diesem Fall müssen Exkremente oder Abstriche mit Proportionalzählrohren bzw. Ionisationskammern oder Flüssigszintillationszählern untersucht werden. Besonders für α -Strahler sind auch Si-Detektoren geeignet.

Zum Nachweis von Actinoiden wie Pu, Am und U werden in den letzten Jahren zunehmend Massenspektrometer (ICP-MS) verwendet (siehe Kap. 1.3.7).

γ -Strahler

Wenn die zu detektierenden Nuklide (oder ggf. ihre Tochterprodukte) γ -Linien mit genügend starker Intensität besitzen, können sie (bei hinreichender Aktivität auch in vivo) mit Hilfe von Festkörperzählern wie z.B. NaI(Tl)-Detektoren nachgewiesen werden.

Zur Analyse eines Nuklidgemisches unbekannter Zusammensetzung kann ein Reinstgermanium-Detektor eingesetzt werden, der im Vergleich zu den NaI(Tl)-Detektoren eine erheblich bessere Energieauflösung zeigt.

1.3.2. Ganzkörperzähler

Ein Ganzkörperzähler besteht in der Regel aus 4 großen, verschiebbaren NaI – oder Reinstgermanium-Detektoren, von denen meistens zwei oberhalb und zwei unterhalb einer Patientenliege so angebracht sind, dass sie eine vergleichbare Ansprechwahrscheinlichkeit auf die vom Körper ausgehende Strahlung aufweisen. Der Zähler befindet sich in einer gegen die Umgebungsstrahlung abgeschirmten Kammer. Auf diese Weise kann für alle Nuklide mit hinreichend starker γ -Linie (^{137}Cs , ^{131}I , ^{123}I , ^{60}Co , ^{65}Zn , ^{54}Mn , ^{99m}Tc , ^{201}Tl , ^{67}Ga , ^{40}K) eine Abschätzung des radioaktiven Inventars vorgenommen werden. Die Nachweisgrenze liegt für die meisten Nuklide bei einer Messzeit von 10 min in der Größenordnung von 0,5 Bq/kg Körpergewicht.

Ganzkörperzähler befinden sich beispielsweise in den Uni-Kliniken Würzburg und Hamburg-Eppendorf, in den Forschungszentren Jülich und Karlsruhe, in der Charité Berlin, in der Medizinischen Hochschule Hannover und beim VKTA Rossendorf.

1.3.3. Teilkörperzähler

Teilkörpermessungen können durchgeführt werden, wenn sich die aufgenommenen Radionuklide in bestimmten Organen anreichern, wie z.B. ^{131}I in der Schilddrüse (NaI-Detektor) oder inhaliertes Pu oder Am in der Lunge (Ge- oder Phoswich-Detektor, Thoraxmessungen). Hierzu können Komponenten von Ganzkörperzählern oder auch eigene Messgeräte verwendet werden. Bei Thoraxmessungen muss darauf geachtet werden, dass eventuelle Beiträge von akkumulierter Aktivität in Knochen oder Leber abgezogen werden. Ebenso ist dem Umstand Rechnung zu tragen, dass bei schwer- oder unlöslichen eingeatmeten Partikeln im Laufe der Zeit ein Teil der in den Atemwegen deponierten Aktivität in den Gastrointestinaltrakt gelangt (siehe Kap. 1.2.1).

Teilkörperzähler gibt es in Deutschland nur wenige, wie z.B. zwei im Forschungszentrum Karlsruhe. Detektoren zum Nachweis von ^{131}I in der Schilddrüse befinden sich allerdings in vielen Kliniken und Praxen.

1.3.4. Ausscheidungsanalysen

Wenn die im Körper befindliche Aktivität nicht mit den in den oben erwähnten Methoden gemessen werden kann, müssen Ausscheidungsanalysen vorgenommen werden. Je nach vom Nuklid bevorzugten Ausscheidungsweg kommen dafür Urin oder Stuhl in Betracht. Im allgemeinen werden die Ausscheidungen aus einem Zeitraum von 24 Stunden gesammelt, um dann wie in Kap. 1.4.5 beschrieben über die gemessene Aktivität auf die in den Körper aufgenommene Aktivität schließen zu können. Bei einigen Nukliden ist dafür eine mehr oder weniger komplizierte chemische Aufbereitung nötig (z. B. Po-Deposition an Ni- oder Ag-Scheiben, Sr- und Y-Extraktion und Gleichgewichtseinstellung bei der ^{90}Sr -Bestimmung).

Bei der Aufnahme von schwer- oder unlöslichen Radionukliden ist die Analyse des Stuhls aufgrund der größeren Ausscheidung in den ersten Tagen sinnvoll. Wegen der starken individuellen Unterschiede des Stoffwechsels (siehe Kap. 1.2.2) ist hier jedoch die Unsicherheit der Dosisbestimmung größer, sodass empfohlen wird, die gesammelten Ausscheidungen der ersten Tage zu analysieren [27]. Dies steht dem Bedürfnis nach schneller Dosisabschätzung entgegen.

Liegt nach Inhalation eine besonders hohe Ausscheidungsrate im Stuhl während der ersten Tage vor, so ist dies ein Argument für die Zuordnung des Stoffs zur Retentionsklasse S.

Ist umgekehrt ein Stoff der Klasse S zuzuordnen, so kann eine grobe Abschätzung der inhalierten Aktivität durchgeführt werden, indem die Aktivität der gesammelten Stuhlproben der ersten Tage mit einem Faktor 2 multipliziert wird (Brodsky und Wald [16], p. 351; siehe auch Kap. 1.2.1).

1.3.5. Abstriche

Die Messung von Abstrichen dient im Allgemeinen nur zur groben Abschätzung von internen Kontaminationen, es können auch reine α - und β -Strahler nachgewiesen werden, was mit Ganz- oder Teilkörperzählern nicht möglich ist.

Eine Analyse des Nasensekrets bzw. eines Abstriches kann Aufschlüsse über die Nuklidzusammensetzung und die Größenordnung der inhalierten Aktivität geben. Dabei sollte die Probe während oder kurz nach einer vermuteten Kontamination genommen werden, da die aufgenommenen Stoffe innerhalb relativ kurzer Zeit (siehe Kap. 1.2.1) in den Rachenraum transportiert und dann verschluckt werden. Ein negatives Messergebnis schließt also die Inhalation radioaktiver Substanzen nicht aus, zumal auch die Möglichkeit besteht, dass nicht durch die Nase geatmet wurde.

Die inhalierte Aktivität ist sehr schwer abzuschätzen, da zum einen der im Abstrich vorhandene Anteil der tatsächlich in vorderen Nasenraum befindlichen Aktivität unsicher ist und zum anderen die Verteilung der deponierten Aktivität im Atemtrakt von verschiedenen Faktoren abhängt (siehe auch Kap. 1.2.1 und ICRP-Veröffentlichung 66, Teil 5 und Anhang F [67]). In zwei kürzlich erschienenen Artikeln [53, 83] wurde dennoch für Plutonium unter bestimmten Bedingungen ein empirischer Zusammenhang zwischen Aktivität im Nasensekret und Folgedosis festgestellt.

Die Analyse von Speichelproben, Mundabstrichen oder Erbrochenem kann trotz aller Unsicherheiten Hinweise auf Ingestion von Radionukliden liefern. Im Falle des Vorhandenseins von Verletzungen können Wundabstriche Informationen über das Art und Ausmaß einer möglichen Inkorporation geben. Jedoch ist auch in diesen Fällen eine Schätzung der aufgenommenen Aktivität schwer möglich.

Bei manchen Stoffen kann auch die Analyse der Atemluft (z. B. ^3H oder ^{14}C) oder des Schweißes (z.B. ^3H) Anhaltspunkte für eine interne Kontamination geben.

1.3.6. Luftmessungen

Die Messung der Aktivität in der Luft ist die Basis für die Abschätzung einer Folgedosis nach Kap. 1.4.4. Eine solche Abschätzung ist nur dann sinnvoll, wenn die eingeatmete Aktivitätskonzentration den gemessenen Werten entspricht oder durch geeignete Rechnungen mit hinreichender Genauigkeit ermittelt werden kann.

Die Aktivitätsbestimmung geschieht im Allgemeinen über Aerosolfilter, die entweder direkt oder nach Veraschung und weiterer Aufbereitung gemessen werden.

1.3.7. Massenspektroskopische Methoden

Bei Nukliden hoher Massenzahl, die geringe spezifische Aktivitäten besitzen und nur niedrigerenergetische Photonen geringer Intensität aussenden (z.B. ^{239}Pu), werden in den letzten Jahren zunehmend Massenspektrometer (ICP-MS) zur Detektion eingesetzt. Die Nachweisgrenze liegt für ^{239}Pu bei einigen Bq/l in 20-fach verdünntem Urin (Messzeit 10 Minuten) und kann bei entsprechender chemischer Aufbereitung um 2 bis 3 Größenordnungen abgesenkt werden [15].

1.4. Abschätzung der internen Folgedosis

In Notfallsituationen ist es erstrebenswert, bei Inhalation oder Ingestion von radioaktivem Material eine schnelle und möglichst genaue Abschätzung der Folgedosis vorzunehmen, um die Notwendigkeit weiterer Schritte, insbesondere die der Behandlung mit Dekontaminationsmitteln (Kap. 1.5.4), ermessen zu können. In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie eine solche Abschätzung bei Vorliegen von Ganzkörper- oder Exkretionsmessungen durchgeführt werden kann.

Die hier beschriebenen Berechnungsmethoden beruhen auf Kap. 5 der Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosis (RiPhyKo) vom 12. Januar 2007 [19]. Es sei darauf hingewiesen, dass der Fehler der auf diese Weise ermittelten Dosis relativ groß sein kann, da die zur Abschätzung verwendeten Größen selbst mit teilweise beträchtlichen Unsicherheiten behaftet sind (siehe Kap.1.4.6).

1.4.1. Folgedosis und effektive Dosis

Die Folge(äquivalent-)dosis H_T für ein Organ (engl.: committed equivalent dose) ist definitionsgemäß das Zeitintegral über die betreffende Dosisleistung $\dot{H}_T$:

$$H_T = \int_t^{t+\tau} \dot{H}_T \cdot dt \quad (1)$$

t ist hierbei der Zeitpunkt der Exposition.

Für Erwachsene wird damit die 50-Jahre-Folgedosis berechnet ($\tau = 50$), für Kinder die Dosis bis zu einem Alter von 70 Jahren ($\tau = 70 - t_0$, wenn t_0 das Lebensalter zur Zeit der Exposition ist).

Die effektive Dosis E (engl.: committed effective dose) ist eine mit spezifischen Faktoren w_T gewichtete Summe über alle Organdosen H_T :

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T \quad (2)$$

Die effektive Dosis wurde als Maß für die gesamte interne Strahlenbelastung des menschlichen Körpers eingeführt. Die ICRP schreibt dazu in ihren aktuellen Empfehlungen [73]:

“In retrospective assessments of doses to specified individuals that may substantially exceed dose limits, effective dose can provide a first approximate measure of the overall detriment.”

1.4.2. Dosiskoeffizienten

Über das Konzept des sogenannten Dosiskoeffizienten (Einheit: Sv/Bq) kann von einer aufgenommenen Aktivität auf die entsprechende Folgedosis geschlossen werden. Die Berechnung dieser Koeffizienten wird in den ICRP Publikationen 56, 67, 69 und 71 [66, 68, 69, 70] beschrieben und erfolgt über biokinetische Modelle, die für akute Inkorporation bzw. Inhalation gelten (siehe Kap. 1.2.8). Hierbei werden auch Beiträge von Tochterprodukten berücksichtigt. Die Dosiskoeffizienten für Inhalation beziehen sich auf die eingeatmete (nicht auf die deponierte) Aktivität.

Zur Abschätzung der Folgedosis kann auf die im Jahre 2001 vom Bundesministerium für Umwelt veröffentlichten Tabellen zurückgegriffen werden [18], in denen für alle Radionuklide die Dosiskoeffizienten für Inhalation und Ingestion aufgeführt sind, und zwar jeweils für die Altersgruppen < 1 Jahr, 1-2 Jahre, 2-7 Jahre, 7-12 Jahre, 12-17 Jahre und > 17 Jahre.

Die besondere Strahlensensitivität von Kindern wird in den Dosiskoeffizienten nicht berücksichtigt, da die in den Äquivalenzdosen enthaltenen biologischen Bewertungsfaktoren nicht altersabhängig sind.

1.4.3. Bekannte aufgenommene Aktivität

Die Tabellen [18] enthalten Koeffizienten sowohl für effektive Dosen als auch für Organdosen.

Im speziellen Teil dieser Materialsammlung sind für jedes Radionuklid die jeweils relevanten Dosiskoeffizienten angegeben. Hierbei werden aus praktischen Gründen neben den effektiven Dosiskoeffizienten e nur die Koeffizienten h_T für besonders betroffene Organe aufgeführt (siehe Kap.2.1).

Wenn A die aufgenommene Aktivität in Bq ist, läßt sich mit Hilfe des Dosiskoeffizienten e die effektive (E) oder Organdosis (H_T) berechnen:

$$E = e \cdot A \quad (3)$$

bzw.

$$H_T = h_T \cdot A \quad (4)$$

Es sei darauf hingewiesen, dass die auf diese Weise für Einzelpersonen berechneten Folgedosen mit großen Unsicherheiten behaftet sind (siehe dazu Kap. 1.4.6).

1.4.4. Bekannte Aktivitätskonzentration in der Luft

Wenn Meß- oder Schätzwerte der Luftaktivitätskonzentration C (in Bq/m³) vorliegen, die für die eingeatmete Luft repräsentativ sind, kann die Dosis auf folgende Weise berechnet werden:

$$E = e \cdot C \cdot B \cdot T \quad (5)$$

bzw.

$$H_T = h_T \cdot C \cdot B \cdot T \quad (6)$$

Hierbei ist B die Atemrate in m³/h und T die Aufenthaltsdauer in h. Die Atemrate kann individuell stark schwanken. Der Standardwert beträgt 1,2 m³/h bei leichter körperlicher Aktivität.

Mit Hilfe des Programms „Nuklidinfo“ [108] des Bundesamtes für Strahlenschutz kann eine direkte Folgedosisberechnung durchgeführt werden.

1.4.5. Unbekannte aufgenommene Aktivität

Im allgemeinen wird die aufgenommene Aktivität nicht ohne weiteres abschätzbar sein. In diesem Fall müssen Ausscheidungsanalysen bzw. Ganz- oder Teilkörpermessungen zu Hilfe genommen werden. Da die Messungen in vielen Fällen erst einige Zeit nach der Aufnahme durchgeführt werden können und ein Teil der Aktivität den Körper schon wieder verlassen hat, müssen die gemessenen Werte noch korrigiert werden.

Im Falle von Ganz- und Teilkörpermessungen geschieht dies über eine sogenannte Retentionsfunktion $R(t)$, die dem jeweiligen biokinetischen Modell der ICRP zugrunde liegt und nuklidspezifisch ist. In Kap. 2.1 ist, wenn möglich, die Retentionsfunktion für jedes behandelte Radionuklid aufgeführt. In Anhang 7.1 zur RiPhyKo [19] ist sie in tabellarischer Form zu finden. Die effektive Folgedosis läßt sich dann mit Hilfe der gemessenen Ganzkörperaktivität M (in Bq) bestimmen:

$$E = \frac{e \cdot M}{R(t)} \quad (7)$$

Analog verläuft die Bestimmung der Teilkörperdosis bei Teilkörpermessungen:

$$H_T = \frac{h_T \cdot M}{R(t)} \quad (8)$$

In den vorstehenden beiden Gleichungen ist t die seit der (einmaligen) internen Kontamination bis zur Messung verstrichene Zeit in Tagen.

Wurde eine Analyse des 24 h – Urins oder -Stuhls durchgeführt, so kann die Dosisbestimmung analog mit Hilfe der in Anhang 7.1 der RiPhyKo tabellierten Ausscheidungsrate $E_A(t)$ erfolgen, wobei diesmal M die in den Ausscheidungen gemessene Aktivität² (in Bq/d) ist:

$$E = \frac{e \cdot M}{E_A(t)} \quad (9)$$

bzw.

$$H_T = \frac{h_T \cdot M}{E_A(t)} \quad (10)$$

Für die Berechnung bei vorangegangenen oder chronischen Aktivitätszufuhren sei auf Kap. 5.2 der RiPhyKo [19] verwiesen.

Expertensysteme wie das kürzlich entwickelte IDEA-System [28] bieten die Möglichkeit, Dosisabschätzungen interaktiv über eine Benutzerschnittstelle durchzuführen.

1.4.6. Unsicherheitsfaktoren bei der Dosisbestimmung

Die ICRP gibt zu den Dosiskoeffizienten keine Vertrauensbereiche an. Wird jedoch eine individuelle Folgedosis gemäß Gl. (7) oder (9) berechnet, so ist das Ergebnis unsicher, denn zum einen sind die gemessenen Aktivitäten mit einem mehr oder weniger großen Fehler behaftet und zum anderen beziehen sich Dosiskoeffizienten und Retentionsfunktionen auf eine Referenzperson und erfassen nicht die interpersonelle Variabilität. Im folgenden wird der Begriff „Unsicherheit“ im Zusammenhang mit allen Faktoren benutzt, die Abweichungen bei der Bestimmung der individuellen Folgedosis verursachen können.

Unsicherheit der Dosiskoeffizienten

Verwendung experimenteller Daten

Die biokinetischen (Kompartiment-)Modelle, die die Grundlage für die Berechnung der vom Bundesumweltministerium herausgegebenen Dosiskoeffizienten sind, hängen von Parametern ab, deren Abschätzung auf Studien am Menschen, Tierversuchen und teilweise auch auf Untersuchungen mit chemisch ähnlichen Substanzen beruht [87]. Aus den Ergebnissen dieser Studien werden beispielsweise die Retentionsfaktoren f_i (Anteil der systemisch aufgenommenen Aktivität), die Retentionsfunktionen $R(t)$ (zeitliche Entwicklung der Gesamtaktivität im Körper) oder die Verteilung der Aktivität in den verschiedenen Organen ermittelt. Die daraus abgeleiteten Parameter, wie z. B. die Übergangskoeffizienten zwischen den einzelnen Kompartments sind somit unsicherheitsbehaftete Größen.

² Gegebenenfalls muss dieser Wert auf das Ende der Sammelperiode zerfallskorrigiert werden.

Insbesondere die Verwendung von Ergebnissen aus Tierversuchen ist in einigen Fällen kritisch zu sehen, denn Organstrukturen bzw. -funktionen verschiedener Säugetiere können sich von denen des Menschen stark unterscheiden [87]. Auch die Übernahme von Parametern für chemisch ähnliche Elemente ist nicht unproblematisch. Die von der ICRP verwendeten biokinetischen Daten von Americium beispielsweise stammen zum größten Teil aus Untersuchungen an Pavianen und Hunden und dem Verhalten von Curium im Menschen [68].

Unsicherheit der Retentionsfaktoren

Die systemische Aufnahme eines Stoffs ist individuell verschieden und hängt darüber hinaus von dessen chemisch-physikalischer Form ab. Bei Ingestion setzt die ICRP für die verschiedenen Altersklassen jeweils einen Retentionsfaktor f_1 an, bei Inhalation jeweils drei (Klassen F, M und S, siehe Kap. 1.2.1). Somit wird nur bei Inhalation die chemische Form des Nuklids bzw. des aufgenommenen Stoffs berücksichtigt.

In einer Studie an freiwilligen Versuchspersonen [93], die stabiles Sr mit unterschiedlichen Nahrungsmitteln zu sich nahmen, wurde ein geometrischer Mittelwert von $f_1 = 0,38$ (ICRP 67 [68]: $f_1 = 0,3$) ermittelt mit einem Unsicherheitsfaktor (95%-Vertrauensbereich) von 2,58. Nimmt man den von der ICRP empfohlenen Wert als Referenz, so variiert der resultierende Dosiskoeffizient um einen Faktor 2,8, wenn der Retentionsfaktor um einen Faktor 3 verändert wird.

Ein weiteres Beispiel ist der Anstieg der Cobalt-Aufnahme bei Eisenmangel (31 - 71 % des verabreichten Co gegenüber 17 - 44 % bei den Kontrollen) [1].

Ein Überblick über die Unsicherheit der Retentionsfaktoren für einige ausgewählte Elemente (H, Co, Sr, Zr, Ru, Sb, I, Cs, Pb, Ra, U, Pu) findet sich bei Harrison et al. [56].

Auch die physikalische Form der kontaminierenden Substanz hat einen Einfluss auf die Retention. Dies betrifft insbesondere die Inhalation, bei der die Verteilung der deponierten Partikel im Atemwegstrakt stark von der Partikelgröße abhängt. Bei der Berechnung der Dosiskoeffizienten für die Inhalation wird von einem mittleren Partikeldurchmesser (AMAD) von $1\text{ }\mu\text{m}$ ausgegangen³, was im Einzelfall (Stäube nach der Explosion einer RDD) nicht unbedingt erfüllt sein muss.

Weitere Parameter

Weitere Parameter, die zur Unsicherheit der errechneten Dosiskoeffizienten beitragen, sind die RBE-Faktoren w_R für die einzelnen Strahlungsarten und die Masse des jeweiligen Zielorgans. Bei den effektiven Dosiskoeffizienten kommen noch die Wichtungsfaktoren w_T für die einzelnen Gewebe hinzu.

Je kleiner die für die Abschätzung der Modellparameter zur Verfügung stehende Datenbasis, desto größer ist die Unsicherheit des resultierenden Dosiskoeffizienten. Zudem können die den Modellen zugrundeliegenden mathematischen Strukturen die tatsächlich im Körper ablaufenden Vorgänge nur näherungsweise abbilden. Daher sind auch die in Kap. 2.1 tabellierten Exkretionsdaten mit Unsicherheiten behaftet.

³ Dies gilt für die Dosiskoeffizienten für die Bevölkerung, für Beschäftigte ist AMAD = $5\text{ }\mu\text{m}$

Individuelle Unterschiede

Es gibt individuelle Unterschiede, was Inkorporation, Retention und Exkretion von Spurenstoffen angeht, dies ist selbst in den einzelnen Altersklassen der Fall. So ist die Verweildauer der aufgenommenen Nahrung in den unterschiedlichen Teilen des Gastrointestinalbereichs vom Gesundheitszustand und den Lebensgewohnheiten (Menge der täglichen Wasseraufnahme, sportliche Aktivität, etc.) abhängig. Für die Inhalation ist auch noch die jeweilige Atemrate bzw. der Atemmodus (Nase, Mund) von Bedeutung. Die biometrischen Daten eines Individuums (z.B. Organgewichte bzw. -volumina) können von denen der bei der Berechnung der Dosiskoeffizienten angenommenen Referenzperson stark abweichen, wie man schon an der Streuung des Körpergewichts bei Erwachsenen erkennt.

Quantitative Aussagen zur Unsicherheit der Dosiskoeffizienten

Es gibt einige Studien, die sich mit der Zuverlässigkeit („Reliability“) der Dosiskoeffizienten beschäftigen [10,51,56,87,92], in manchen wird sogar für einige Nuklide eine Abschätzung der Streubreite der Retentionsfaktoren bzw. der Dosiskoeffizienten selbst [10,51,56,87] angegeben. Aus diesen Arbeiten lässt sich schließen, dass die Dosiskoeffizienten für Cs, I, Sr und Pu innerhalb des 95 %-Vertrauensbereiches um die Medianwerte (zugrundegelegt wird eine Lognormalverteilung) um Faktoren schwanken, die zum Teil deutlich größer als 1 sind. Diese Faktoren hängen vom Lebensalter sowie den jeweiligen Organen und Aufnahmewegen (Ingestion oder Inhalation) ab und liegen etwa im Bereich von 2 – 4 für ^{137}Cs , 3 – 4 für ^{131}I , 6 – 15 für ^{90}Sr und 15 – 200 für ^{239}Pu .

Bei Kindern ist die Unsicherheit offenbar größer als bei Erwachsenen [56].

Unsicherheit bei der Abschätzung der aufgenommenen Aktivität

Zeitpunkt der Aufnahme

Ein besonderer Unsicherheitsfaktor ist der Zeitpunkt der Aufnahme, der unter Umständen nicht eindeutig bestimmt werden kann. Dies ist besonders wichtig im Anfangszeitraum (Stunden bzw. Tage) nach der Exposition, in dem sich die Retentions- bzw. Exkretionsfunktion noch relativ stark ändert, sodass die Gefahr einer beträchtlichen Unter- oder Überschätzung der Folgedosis besteht.

Messfehler

Der Fehler der Aktivitätsbestimmung im Körper bzw. den Ausscheidungen trägt in erster Linie bei geringen Aktivitäten zur Unsicherheit der Dosisbestimmung bei. Hauptfehlerquellen sind dabei neben der Zählstatistik und der Bestimmung der Untergrundaktivität die Absorption durch Gewebeschichten und systematische Fehler bei der Kalibrierung (in vivo-Messungen) sowie Efficiency und chemische Ausbeute (in vitro-Messungen) [31].

1.5. Maßnahmen zur internen Dekontamination

Allgemeine und unspezifische Maßnahmen sollten, abgestimmt auf den Kontaminationspfad, bei jeder internen Kontamination in Betracht gezogen werden. Die Entscheidung, eine Lungenspülung vorzunehmen oder Dekontaminationsmittel zu verabreichen, wird im allgemeinen auf Grund der im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Folgedosisabschätzungen gefällt werden. Zu den entsprechenden Entscheidungskriterien siehe Kap. 1.5.5.

1.5.1. Allgemeine und unspezifische Maßnahmen

Wenn auf der Körperoberfläche radioaktives Material vorhanden ist, kann dies in der Folge zu innerer Kontamination führen. Daher sind folgende Maßnahmen sinnvoll (weitere Details siehe [149, 137, 105]):

- Entfernung von Bekleidung und Schuhen (dies reduziert die externe Kontamination um etwa 90 %)
- Externe Dekontamination durch Waschen mit milder Seife, dabei Vermeidung der Kontamination von Körperöffnungen und Wunden durch Spülwasser (diese Maßnahme reduziert die Aktivität auf der Körperoberfläche um etwa 95 %)
- Reinigung von Wunden durch Spülung mit Salzwasser oder 3 %iger Wasserstoffperoxid-Lösung
- Größere radioaktive Partikel können in der Haut oder in Wunden durch Biopsieinstrumente oder Pinzetten entfernt werden
- Exzision der Wunde (wenn Kontamination nach den beiden oben beschriebenen Maßnahmen immer noch hoch ist)

Auch die Kontamination von Körperöffnungen kann Inkorporation zur Folge haben, daher wird folgendes Vorgehen empfohlen [149]:

- Bei Kontamination des Mundbereichs Putzen der Zähne mit Zahnpasta und häufiges Spülen mit einer 3 %igen Zitronensäurelösung
- Bei Kontamination des Rachenbereichs Gurgeln mit 3 %iger Wasserstoffperoxid-Lösung
- Bei Kontamination der Nase Durchspülung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung (detaillierte Angaben siehe [124])
- Bei Kontamination der Ohren und intaktem Trommelfell Ohrenspülung
- Bei Kontamination der Augen Spülung vom inneren zum äußeren Augenwinkel
- Spüllösungen sollten für spätere Messungen aufbewahrt werden

Ist radioaktives Material in den Magen geraten, kann eine Magenspülung durchgeführt werden, alternativ können Emetika gegeben werden. Diese Maßnahmen sind nur sinnvoll bis 1-2 Stunden nach Ingestion. Mögliche Komplikationen sind jeweils Aspiration, Laryngospasmus und Perforation der Speiseröhre [64]. Bei Vorschädigung der Speiseröhre bzw. des Magentrakts (z. B. durch ein Karzinom) besteht erhöhte Gefahr

von Komplikationen. Der Mageninhalt sollte radiometrisch untersucht werden, um die Größenordnung der im Körper verbleibenden Aktivität abzuschätzen. In einer Studie an freiwilligen Versuchspersonen war die Gabe von Emetika nach oraler Verabreichung von ^{99m}Tc im Mittel effektiver als die Anwendung von Magenspülungen [155].

Antazida können helfen, die gastrointestinale Absorption zu vermindern, dabei ist z. B. Aluminiumphosphat besonders effektiv bei Strontiumkontamination [85] (s. Kap. 2.1.9 und Kap. 2.2.2).

Die Effektivität von Aktivkohle bei Ingestion von Radionukliden ist kaum untersucht. In-vitro-Versuche deuten auf eine Wirksamkeit bei I und Co hin, nicht jedoch bei Cs [64].

Die Gabe von Laxanzien (z. B. Magnesium- oder Natriumsulfat) vermindert die Verweildauer im Gastrointestinaltrakt (besonders effektiv bei unlöslichen radioaktiven Substanzen). Alternativ kann auch eine Darmspülung oder eine Spülung des gesamten Gastrointestinaltrakts („whole bowel irrigation“, siehe Kap. 1.5.2) angebracht sein [64], insbesondere bei Gefahr einer besonderen Schädigung der Darmsurface durch hohe Aktivitäten von α - oder β -Strahlern.

Bei hoher Kontamination der Lunge kann eine Lungenspülung (Kap. 1.5.3) sinnvoll sein.

Alle oben angegebenen Dekontaminationsmaßnahmen müssen von medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden.

1.5.2. Spülung des Gastrointestinaltrakts

Eine Spülung des gesamten Gastrointestinaltrakts kann auch noch später als 2 Stunden nach Ingestion eine wirksame Dekontaminationsmaßnahme darstellen, wenn das aufgenommene Nuklid nicht in einer schnell resorbierbaren Form vorliegt. Diese Methode ist aggressiver als die Verabreichung von Laxanzien, greift aber wenig in den Elektrolythaushalt ein.

Die Spülung geschieht i. A. über eine nasopharyngeale Sonde mit Hilfe einer Polyethylenglykol-Elektrolytlösung („Macrogol“, z.B. Oralav[®] der Firma B.Braun GmbH). Die empfohlene Dosierung ist [7]:

- 500 ml/h bei 9 Monate alten bis 6jährigen Kindern
- 1000 ml/h bei 6 bis 12jährigen Kindern
- 1500 – 2000 ml/h bei Jugendlichen und Erwachsenen

Auch die orale Anwendung ist möglich. Die beschleunigte Ausscheidung beginnt nach 1 – 4 Stunden [133]. Die Behandlung wird fortgeführt, bis die das Rektum verlassende Flüssigkeit klar ist bzw. die darin nachgewiesene Aktivität auf eine zu vernachlässigende Kontamination des Gastrointestinaltrakts hinweist. Dies kann mehrere Stunden (u. U. einige Tage) dauern.

In Studien an Freiwilligen konnte diese Behandlung die Absorption verschiedener Medikamente um bis zu 73 % vermindern [64].

Zu den Kontraindikationen für diese Maßnahme gehören Perforation oder Verschluss der Eingeweide, Blutungen im Gastrointestinaltrakt, Ileus, Beeinträchtigungen der Atemwege und unkontrolliertes Erbrechen.

Mögliche Komplikationen sind Übelkeit, Erbrechen und Bauchkrämpfe.

1.5.3. Lungenspülung (bronchoalveoläre Lavage)

Wenn unlösliche radioaktive Partikel in die Lunge gelangt sind, ist auch die Therapie mit Chelatbildnern (siehe Kap. 1.5.4) nicht effektiv. Ist das Radionuklid ein α -Strahler und die Aktivität hoch genug⁴, so besteht die Gefahr von akuten, lebensbedrohlichen Strahlenschäden (Pneumonitis, Fibrose). In diesem Fall besteht die Möglichkeit der Lungenspülung, bei der jeweils ein Lungenflügel unter Vollnarkose über eine Endotrachealröhre mit isotonischer Salzlösung gespült wird.

Bei Versuchen an Hunden konnte nach fünfmaliger Waschung eines jeden Lungenflügels 25 – 50 % der inhalierten unlöslichen Partikel aus der Lunge entfernt werden, dabei traten bei 75 % der so behandelten Hunde weder vorzeitiger Tod noch Strahlenpneumonitis auf. In einer anderen Studie wurde bei Pavianen nach zehnmaliger Behandlung 60 – 90 % des in der Lunge deponierten Plutoniumoxids entfernt [55].

Zu beachten ist bei dieser Methode das u. a. durch die Anwendung der Vollnarkose entstehende Risiko (siehe auch Kap. 1.5.5), das von den behandelnden Ärzten gegenüber möglichen Strahlenschäden und Spätfolgen abgewogen werden muss. Die Patienten sollten über diese Risiken informiert werden.

Eine ausführliche Diskussion von Risiken und Nutzen der Lungenspülung findet sich in [109].

1.5.4. Medikamente für die interne Dekontamination

Die Medikamente für die innere Dekontamination können je nach Wirkungsweise in verschiedene Klassen aufgeteilt werden:

- Emetika
- Adsorbenzien/Antazida
- Blockierer/Verdünner
- Laxanzien
- Diuretika
- Chelat- und andere Komplexbildner

Welche Stoffe im Einzelfall angewendet werden, hängt von den chemischen Eigenschaften des Radionuklids ab und in welchen Körperbereichen die größte Konzentration vorhanden ist bzw. vermutet wird.

Eine Auswahl von bestimmten Medikamenten für die interne Dekontamination wird im Detail in Kap. 2.2 behandelt.

⁴ Es wird geschätzt [55], dass eine Aktivität von >37 kBq Plutonium zu akuten Strahlenschäden führen kann.

Emetika

Liegt die orale Aufnahme des Radionuklids erst kurze Zeit zurück und ist der Patient bei Bewusstsein, so kann die Gabe von Emetika angezeigt sein. Erwachsene nehmen oral 5 – 10 mg Apomorphin oder 15 ml Ipecacuanha-Sirup [103]. Zu möglichen Nebenwirkungen und Risiken siehe Kap. 1.5.1.

Ein Vorteil der Anwendung von Emetika gegenüber der Magenspülung liegt neben seiner größeren Effektivität (siehe Kap. 1.5.1) darin, dass die Gabe auch außerhalb eines Krankenhauses möglich ist, zu beachten ist allerdings die Verzögerung des Wirkungseintritts von etwa 10 bis 40 Minuten (Durchschnitt: 20 min) [155].

Adsorbenzien und Antazida

Aluminiumphosphat und -hydroxid sowie andere aluminiumhaltige Säurebinder bewirken, dass die ingestierten Radionuklide wie Sr, Ra, Actinoide und Lanthanoide weniger von Magen- und Darmwand aufgenommen werden, denn die Löslichkeit vieler Substanzen sinkt mit steigendem pH-Wert. Besonders effektiv sind Antazida kurz nach der Ingestion von Strontium (siehe Kap. 2.1.9).

Adsorbenzien wie Bariumsulfat (Kap. 2.2.4), Calciumphosphat und Alginat (Kap. 2.2.1) binden Radionuklide durch Ionenaustausch. Es sind unlösliche Substanzen, die zumeist gegen Sr, Ba und Ra-Nuklide eingesetzt werden.

Blockierer und Verdünner

Blockierer hemmen die Aufnahme des betreffenden Radionuklids in ein Zielorgan, das bekannteste Beispiel ist Kaliumiodid (Kap. 2.2.9) zur Blockierung der Aufnahme von Radioiod in die Schilddrüse. Hier ist die rechtzeitige Gabe des Medikaments besonders wichtig, da die Wirkung schon wenige Stunden nach der Aufnahme des Radioiods in den Körper stark abnimmt.

Verdünner wirken dadurch, dass sie stabile (oder chemisch ähnliche) Isotope des jeweiligen Radionuklids enthalten, welches dann in geringerem Maße vom betreffenden Zielorgan aufgenommen wird. Die Ausscheidung von Tritium erhöht sich beispielsweise signifikant durch die vermehrte Aufnahme von Wasser. Die Aufnahme von Strontium in den Knochen kann durch die Gabe von Strontium- oder Calciumsalzen verringert werden (Kap. 2.1.9).

Abführende Mittel

Laxanzien stimulieren die Entleerung des Darms und beschleunigen somit die Exkretion von Radionukliden, wenn diese nicht in schnell resorbierbarer Form vorliegen. Unter der großen Menge von abführenden Substanzen gibt es zwei Hauptgruppen:

- Osmotisch wirksame Stoffe wie Magnesiumsulfat (Kap. 2.2.12), Natriumphosphat, Sorbit oder Polyethylenglykol-Elektrolytlösung, die die Wassermenge im Darm erhöhen. Beginn der abführenden Wirkung nach 0,5 bis 4 Stunden (orale Einnahme) [133].

- Antiresorptiv wirksame Stoffe wie Bisacodyl (z.B. Dulcolax® der Firma Thoma), die die Resorption von Salzen und Wasser aus dem Speisebrei hemmen und die Peristaltik stimulieren sowie den Einstrom von Wasser und Elektrolyten in das Darmlumen erhöhen. Zur schnellen Entleerung des Dickdarms werden diese Stoffe als Suppositorien verabreicht. Die Dauer bis zum Wirkungseintritt beträgt 15 – 30 Minuten, maximal eine Stunde [133].

Die schnellste Methode zur Reinigung des Kolons ist die Spülung mit Laxanzien wie Bisacodyl oder Natriumphosphat über einen Einlauf. Die Darmentleerung benötigt nur wenige Minuten [55].

Das in der Literatur zur internen Dekorporation am häufigsten empfohlene oral zu verabreichende Laxans ist Magnesiumsulfat, das zusätzlich zur abführenden Wirkung mit Strontium- und Radiumionen schwerlösliche Verbindungen bildet und somit in diesem Fall auch resorptionshemmend wirkt.

Eine der möglichen Nebenwirkungen von Laxanzien ist die Verschiebung des Elektrolytgleichgewichts, insbesondere Hypokalämie.

Diuretika

Der Nutzen von Diuretika für die interne Radiodekontamination ist noch nicht vollständig erfasst worden. Bei der Dekorporation von Caesium bei den Kontaminationsfällen von Goiania war die Gabe von Diuretika wirkungslos [74].

Bei Natrium, Chlor, Kalium wird die Ausscheidung beschleunigt, bei Tritium ist die verstärkte Diurese sogar Mittel der Wahl [149, 13, 85].

Chelat- und andere Komplexbildner

Diese Substanzklasse bildet mit vielen Ionen von Radionukliden stabile Verbindungen, die mit Urin oder Stuhl wieder ausgeschieden werden. Beispiele sind Preußisch Blau (Kap. 2.2.11, Cs und Tl) und DTPA (Kap. 2.2.8, Aktinide außer U, Th und Np). Chelattherapie ist am effektivsten sofort nach einer Exposition, wenn die Nuklidionen noch nicht die Zellbarrieren überschritten haben.

Expektoranzien

Expektoranzien beschleunigen den Transport von radioaktiven Partikeln aus den Alveolen offenbar nicht, lediglich Ammoniumchlorid wird ein leichter Effekt nachgesagt [103].

1.5.5. Entscheidungskriterien für die Behandlung intern kontaminierter Personen

Die Entscheidung darüber, ob Dekontaminationsmittel gegeben oder z.B. eine Lungenspülung durchgeführt werden soll, obliegt im einzelnen dem medizinischen Fachpersonal. In jedem Fall hat die Versorgung lebensbedrohlicher Verletzungen und die Wiederherstellung der Vitalfunktionen Priorität [55].

Im Allgemeinen wird es nicht angebracht sein, die Entscheidung über eine Dekontaminationsbehandlung zugunsten einer längerdauernden Messung zu verschieben, denn die meisten Maßnahmen sind nur effektiv, wenn sie möglichst bald nach der Kontamination (zumeist in den ersten Stunden) durchgeführt werden. Daher kann man mit großer Wahrscheinlichkeit nur grob abschätzen, ob eine Dekontaminationstherapie notwendig, sinnvoll, oder gemessen an den Nebenwirkungen eher kontraindiziert ist.

Entscheidungskriterien sind unter anderem:

- Allgemeinzustand und Alter des Patienten
- Symptome von akutem Strahlensyndrom (ab etwa 1 Gy)
- Externe Strahlendosis
- Verfügbarkeit und Toxizität der jeweiligen Dekontaminationsmittel
- Anzahl der zu behandelnden Personen
- Risiko der Behandlungsmethode (siehe Tabelle 1-1)
- Voraussichtliche Effektivität der Maßnahmen

Liegt aufgrund von Inkorporationsmessungen eine Dosisabschätzung vor, so kann diese zur Entscheidungsfindung herangezogen werden. In der Fachliteratur [49, 138, 85] wird ein Bereich von 20 – 200 mSv (effektive Folgedosis) angegeben, in dem eine Behandlung erwogen werden sollte. Der untere Wert ist hierbei der von der ICRP angegebene ALI (annual limit of intake) für beruflich strahlenexponierte Personen⁵. Ab 200 mSv wird eine intensive (Langzeit-) Therapie für notwendig gehalten.

Diese Werte können, wenn es medizinisch gerechtfertigt erscheint, bei Kindern und Jugendlichen auch niedriger angesetzt werden⁶.

Wood et al. (2000) [153] haben in ihrem Artikel als Entscheidungshilfe die wesentlichen Risikofaktoren von Behandlungsmethoden den Gesundheitsrisiken ausgewählter Folgedosen nach einmaliger Exposition gegenübergestellt (Tabelle 1-1). Dabei sei angemerkt, dass diese Risikofaktoren mit Unsicherheiten behaftet sind. Im kürzlich erschienenen BEIR VII – Report (Annex 12 D) [106] werden beispielsweise altersabhängige Lebensrisikofaktoren für Krebsmortalität bei Folgedosen von 100 mGy angegeben. Sie liegen zwischen 1 : 91 und 1 : 654 bei Männern bzw. 1 : 57 und 1 : 526 bei Frauen.

⁵ Dieser Wert wurde in § 55 Abs. 1 der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) übernommen.

⁶ Der Grenzwert für beruflich exponierte Jugendliche zwischen 16 und 18 Jahren liegt laut StrlSchV § 55 Abs. 3 bei 1 mSv, in Ausnahmefällen bei 6 mSv.

Eine Lungenspülung nach Deposition von unlöslichem Material sollte erst dann in Erwägung gezogen werden, wenn die zu erwartende Lungen-Folgedosis 2 Sv [49] oder 5 Sv [153, 85] überschreitet.

Maßnahme bzw. Folgedosis	Risiko	Risikofaktor
Vollnarkose	Komplikationen, Koma, Tod	1 : 50000 ⁷
i.v. Injektion	Embolie	1 : 20000
Exzision von Wunden	Verlust von Extremitäten etc.	1 : 40
E(50) 20 mSv	Tödl. Krebserkrankung Strahlenschäden insgesamt	1 : 1000 1 : 685
E(50) 200 mSv	Tödl. Krebserkrankung Strahlenschäden insgesamt	1 : 100 1 : 69
E(50) 1 Sv	Tödl. Krebserkrankung Strahlenschäden insgesamt	1 : 20 (5 %) 1 : 14 (7 %)

Tabelle 1-1: Risikofaktoren von Behandlungsmethoden und ausgewählten 50 – Jahres - Folgedosen nach einmaliger Exposition (nach Wood et al. [153])

Kürzlich wurde ein Artikel veröffentlicht [22], in dem Eingreifrichtwerte für gemessene Aktivitäten im Gesichtsbereich, in Nasenabstrichen und in Blutausstrichen tabelliert sind, wie sie seit Jahren für Beschäftigte in den Nuklearanlagen von Hanford benutzt werden. Da aber für diese Werte keine wissenschaftlich begründete Ableitung vorliegt, werden sie hier nicht wiedergegeben.

In einigen Fällen kann es angebracht sein, auch bei relativ niedrigen zu erwartenden Folgedosen interne Dekontaminationsmaßnahmen durchzuführen. Dazu ein Zitat von G. Voelz in Kap. 23 von [55]:

„If the treatment risk is small, one may decide to proceed even if the potential benefits appear to be limited. The physician must make this judgment concerning the possible ultimate benefit versus the potential harm or side effects of therapy—a type of judgment common to all medical practice.“

⁷ Eine detaillierte Auflistung der Risiken von möglichen Nebenwirkungen bei einer Vollnarkose ist in [78] zu finden.

1.5.6. Gefährdung des Personals

Während der internen Dekontamination von Patienten kann davon ausgegangen werden, dass die Strahlenbelastung des behandelnden Personals nur gering ist. Die von den im Körper des Patienten befindlichen Nukliden ausgehende Partikelstrahlung wird vom Gewebe des Patienten vollständig (α - und niederenergetische β -Strahlung) bzw. fast vollständig (hochenergetische β -Strahlung) abgeschirmt. Für die meisten γ -Strahler hat eine (punktförmige) Quelle mit einer Aktivität von 1 GBq in 1 m Abstand eine Äquivalentdosisleistung von nicht mehr als 0,3 mSv/h zur Folge⁸ [82].

Zum Vergleich sei § 59, Abs.1 der Strahlenschutzverordnung zitiert: „Bei Maßnahmen zur Abwehr von Gefahren für Personen ist anzustreben, dass eine effektive Dosis von mehr als 100 mSv nur einmal im Kalenderjahr und eine effektive Dosis von mehr als 250 mSv nur einmal im Leben auftritt“.

Bei der Behandlung eines intern kontaminierten Patienten wäre der Nutzen des Tragens von Bleischürzen minimal, da die γ -Strahlung kaum geschwächt wird. Die Schutzmaßnahmen des Personals sollten daher so gehandhabt werden, wie es in der Nuklearmedizin üblich ist.

Würde sich die Aktivität von 1 GBq des starken γ -Strahlers ^{60}Co gleichmäßig auf der Körperoberfläche eines lebensbedrohlich verletzten Patienten verteilen, ergäbe sich für den behandelnden Chirurgen bzw. die Chirurgin eine Äquivalentdosisleistung von etwa 1 mSv/h [131].

Lediglich bei der Entfernung von Splittern hoch aktiven Materials aus Wunden könnte dieser Wert wesentlich überschritten werden (Überprüfung der Wunde durch Dosisleistungsmessgerät!).

Das Vorliegen starker externer Kontamination betrifft in erster Linie *first responders*, sodass im Rahmen dieser Arbeit nicht auf entsprechende Schutzmaßnahmen eingegangen werden soll. Es sei hierbei auf die Literatur verwiesen [81, 140, 20].

⁸ Die Ingestion von 1 GBq des Nuklids ^{60}Co würde bei Erwachsenen zu einer Folgedosis von etwa 3,4 Sv führen (siehe Kap. 2.1.3)

1.6. Dekontamination von Wunden

Ein spezielles Problem ist die in Kap. 1.2.3 beschriebene Kontamination von Wunden. Da Verletzungen und Verbrennungen in unterschiedlichen Formen auftreten können und für die Inkorporation die chemisch-physikalische Form des Nuklids eine große Rolle spielt, hängt das Ausmaß der Inkorporation stark vom Einzelfall ab. Die in diesem Abschnitt zusammengetragenen Informationen stammen, wenn nicht anders angegeben, aus [55] (Kap. 28) und [105].

1.6.1. Möglichkeiten der Inkorporation bei Wunden und Verbrennungen

In intaktem Zustand wirkt die Epidermis der Haut wie eine natürliche Barriere und selbst leicht lösliche Verbindungen wie Alkali- und Erdalkalitionen sowie Halogene werden nach einem Tag Einwirkungszeit nur zu wenigen Prozent resorbiert⁹. Bei Hautverletzungen kann sich dieses Verhalten drastisch ändern.

Kolloide, die in der Haut durch Oxidation aus löslichen Verbindungen gebildet werden (z.B. Pu-Hydroxide) und auch größere Partikel (Maximalgröße etwa 10 µm) werden phagozytiert und danach in die Lymphknoten transportiert. Bei Hunden wurde beispielsweise nach Injektion einer Pu-Oxid-Suspension nach 100 Tagen etwa 10 % der Aktivität in den regionalen Lymphknoten wiedergefunden. Der Übergang in den Blutkreislauf benötigt eine längere Zeit, da das in den Phagozyten befindliche Material nur langsam aufgelöst wird. Lösliche Verbindungen können dagegen direkt aus der Wunde ins Blut gelangen.

Bei Stichwunden kann das deponierte Material bis zu 100 % inkorporiert werden (⁹⁰SrCl₂, nach 4 h), Ähnliches gilt für Schnittwunden. Auch verhältnismäßig leichte Wunden wie Abschürfungen oder andere Hautverletzungen stellen gefährliche Eintrittspforten dar, bei denen die Resorptionsraten mehrere Hundert Mal so hoch sein können wie bei intakter Haut. So wurde an unversehrter menschlicher Haut nach 6 h eine Resorption von 0,26 % der aufgetragenen Aktivität (⁹⁰SrCl₂) festgestellt, bei abgeschürfter Haut lag die Resorption nach der gleichen Zeit bei etwa 57 %.

Bei Verbrennungen ersten bis dritten Grades unterscheidet sich die Resorptionsrate von der intakter Haut um maximal einen Faktor 2. Verbrennungen zweiten Grades haben Blasenbildung zur Folge. Bleiben diese Blasen nicht intakt, so kann die Resorption wie bei anderen Hautverletzungen rapide ansteigen.

Von Verätzungen betroffene Hautpartien zeigen bei einigen Stoffen (z.B. Pu) bis zu 7-fach erhöhte Resorption, absolut betrachtet ist dies im Vergleich zu den oben beschriebenen Hautverletzungen aber immer noch gering.

Ordnet man die verschiedenen Verletzungsarten nach steigender Resorptionsrate (bei ansonsten gleichen Bedingungen), so ergibt sich folgendes Bild:

Verbrennungen < Verätzungen << Abschürfungen < Fleischwunden < Schnittwunden mit Muskelverletzungen < Stichwunden

⁹ eine Ausnahme ist ³H, siehe Kap. 1.2.3

1.6.2. Erste Maßnahmen an der Unfallstelle

Wie schon in Kap.1.5.5 betont wurde, hat die Wiederherstellung bzw. Erhaltung der Vitalfunktionen der verletzten Person Priorität.

Ist die kontaminierte Person stabilisiert, sollten die ersten Maßnahmen zur Verringerung der Inkorporation noch an der Unfallstelle durchgeführt werden, unabhängig davon, dass noch keine radio- bzw. dosimetrische Untersuchung des Wundbereichs vorliegt. Mögliche Maßnahmen sind:

- Applikation eines Kompressionsverbandes ("tourniquet") zur Vermeidung der Aufnahme des Radionuklids in das venöse Blut (falls der Wundbereich dies zulässt). Bei sofortiger Durchführung kann diese Maßnahme die Aufnahme von schnell metabolisierten Nukliden wie ^{131}I oder ^{137}Cs um einen Faktor 60 – 100 verringern. Bei Actinoiden ist die Effektivität wesentlich geringer (Faktor 3). Bei Hautverbrennungen sollte diese Maßnahme nicht durchgeführt werden. Nach Entfernung des Verbandes stellt sich sofort wieder die ursprüngliche Resorptionsrate ein.
- Mechanische Entfernung des kontaminierenden Materials (Entfernung sichtbarer Partikel und intensives Waschen des Wundbereichs mit Wasser bzw. physiologischer Salzlösung, wenn keine Dekontaminationslösung vorhanden ist)
- Unspezifische Absorption des Radionuklids mit Hilfe eines Gazebausches oder anderem Verbandsmaterial

Verbrennungen sollten nicht an der Unfallstelle dekontaminiert, sondern mit einem sterilen Verband bedeckt werden.

1.6.3. Weitere Maßnahmen

Die weitere Behandlung erfolgt in dafür geeigneten Krankenhäusern. Die Reihenfolge der in diesem Abschnitt beschriebenen Maßnahmen richtet sich nach den besonderen Umständen der Situation.

Externe Dekontamination

Um weitere Wundkontamination zu vermeiden, sollte besonders vor einer Exzision eine externe Dekontamination der Haut durchgeführt werden. Die Wunden sollten während dieser Prozedur abgedeckt sein.

Beim Entkleiden des Patienten besteht die Gefahr der internen Kontamination (siehe Kap. 1.2). Mit Hilfe eines Kontaminationsmessgerätes können Informationen über Größe und Verteilung der Aktivität auf der Körperoberfläche gewonnen werden¹⁰. Die Dekontamination der unverletzten Haut geschieht durch sanftes Abreiben des Körpers und der Haare mit einer warmen Seifenlösung. Durch zu starkes Bürsten können kleine Hautverletzungen entstehen, die eine zusätzliche interne Kontamination zur Folge haben. Erneute Messungen geben Aufschluss über die Effizienz der Maßnahme.

¹⁰ Ein negatives Messergebnis bedeutet nicht automatisch, dass keine Kontamination vorliegt.

Bestimmung der kontaminierenden Substanz

Um eine nuklidspezifische Behandlung der Wunde durchführen zu können, muss sie radiometrisch untersucht werden. Dabei spielt nicht nur die Identität des Nuklides eine Rolle, sondern auch die Aktivität bzw. deren Tiefenverteilung. Die Detektoren sollten dabei möglichst hohe Empfindlichkeit und räumliches Auflösungsvermögen sowie kurze Messzeiten besitzen.

Die Bestimmung von γ -Strahlern kann mit Szintillationszählern, Germaniumdetektoren oder (bei niedrigen Energien) Proportionalzählern durchgeführt werden. Dies gilt auch für Nuklide mit schwachen Röntgenlinien wie ^{239}Pu , da die Strahlung durch die oberen Hautschichten bzw. das Wundsekret zwar geschwächt wird, aber immer noch detektierbar ist. Aus dem Intensitätsverhältnis der Röntgenlinien kann auf die Eindringtiefe geschlossen werden.

α - und β -Strahler werden mit Ionisationszählern bzw. Halbleiterdetektoren nachgewiesen. Schwer nachzuweisen sind niederenergetische β -Strahler wie ^3H oder α -Strahler mit schwacher Photonenemission wie ^{210}Po , die in die Wunde eingedrungen sind, aber keine oberflächliche Hautkontamination verursachen. In diesem Fall kann die Messung an einem dünnen Blutabstrich (ggf. getrocknet) durchgeführt werden.

Zu speziellen Fragen wie Kalibration und Selbstabsorption von größeren Partikeln siehe [105].

Ist zu vermuten, dass ein größerer Teil der Aktivität bereits resorbiert wurde, wird es in der Regel angebracht sein, auch die regionalen Lymphknoten oder eventuelle Zielorgane zu untersuchen.

Dosisabschätzung

Für die im Wundbereich befindliche Aktivität kann eine Dosisabschätzung vorgenommen werden. Dabei wird zwischen flachen und tiefen Wunden unterschieden.

Flache Wunden

Dies Modell kommt für Wunden in Frage, bei denen die Haut bis auf die obersten Schichten im Großen und Ganzen intakt ist. Hier wird die Hautdosis in einer Tiefe von 70 μm abgeschätzt, und zwar mit Hilfe der von IAEA bzw. NCRP berechneten „shallow dose coefficients“ (k_{shallow}), die eigentlich als „Dosisleistungskoeffizienten“ bezeichnet werden müssten. Einige dieser Koeffizienten sind in Tabelle 1-2 zu finden.

Nuklid	k_{shallow} [$\text{mSv}\cdot\text{cm}^2/(\text{h}\cdot\text{MBq})$]
^{60}Co	780 ¹
	1146 ²
^{90}Sr	1600 ¹
	4272 ²
^{131}I	1600 ¹
	1694 ²
^{137}Cs	1600 ¹
	1941 ²
^{192}Ir	1592 ²

Tabelle 1-2 Dosisleistungskoeffizienten für flache Wunden, ¹ aus [75], ² aus [104]

Ist F die Fläche des Wundbereichs in cm^2 , A die in der Wunde deponierte Aktivität in MBq und t die seit der Deposition verstrichene Zeit in h, so ist die resultierende Hautdosis D (ohne Zerfallskorrektur)

$$D = \frac{k_{\text{shallow}} \cdot A \cdot t}{F} \quad (10)$$

Tiefe Wunden

Die lokale spezifische Dosisrate k_{deep} in tieferen Wunden ist ebenfalls tabelliert und wird in Tabelle 1-3 angegeben. Sie bezieht sich auf ein gewebeäquivalentes Medium in einer kugelförmigen Umgebung mit dem Durchmesser 10 mm um die Wunde.

Nuklid	k_{deep} [mSv/(h*MBq)]
^{60}Co	0,15
^{90}Sr	1,2
^{131}I	0,21
^{235}U	84
^{239}Pu	110
^{241}Am	120

Tabelle 1-3 Dosisleistungskoeffizienten für tiefe Wunden (aus [105])

Die Gewebedosis kann entsprechend Gleichung (10) über die Beziehung

$$D = k_{\text{deep}} \cdot A \cdot t \quad (11)$$

abgeschätzt werden.

Lokale Wundbehandlung mit Chelatbildnern und Sorbenzien

Wenn nach dem Spülen noch nennenswerte Aktivitäten in der Wunde verbleiben, kann die lokale Anwendung von Lösungen mit Chelatbildnern und Sorbenzien zur Dosisreduktion beitragen. Flache Wunden werden mit solchen Lösungen gespült. Bei tiefen Wunden wird die Methode der „surrounding injection“ vorgeschlagen, bei dem ein Chelatbildner in mehrere, die Wunde umgebende Bereiche injiziert wird. Das Dekontaminationsmittel bildet bei Kontakt eine stabile Verbindung mit dem Radionuklid, geht gemeinsam mit ihm in das Blut über und wird dann schnell mit dem Urin wieder ausgeschieden, ohne sich in den Zielorganen (wie Leber und Knochen bei Pu und Am) anzureichern. Diese Methode ist bei unlöslichen Verbindungen allerdings unwirksam.

Zur Dekontamination von Lanthanoiden und Actinoiden (außer U) wird als Spüllösung 1 g Ca-DTPA mit 10 ml 2%igem Lidocain in 100 ml in 5%iger Glukoselösung oder isotonischer Salzlösung angegeben [103]. Zur besseren Entfernung von Pu-Hydroxid empfiehlt Williams [151] ein leichtes Ansäuern (z.B. pH 6,4) der Spüllösung.

Für die Injektionsmethode wurde in Versuchen mit Ratten (injiziertes $^{241}\text{AmCl}_3$) eine 5%ige DTPA-Lösung verwendet [55]. Die Belastungen von Leber und Knochen konnten um mehr als 90 % gesenkt werden.

Das Auftragen von 5%iger Iodtinktur auf mit Iod kontaminierte Schürfwunden ist bei Ratten ähnlich effektiv wie die orale Gabe von KI-Tabletten (siehe auch Kap. 2.1.4).

Nach Kontamination von Schürfwunden mit Strontium ist beim Menschen die zweifache Behandlung mit einer 5%igen Lösung (NaHCO_3 , pH 7,2) aus stark oxidiertem Zellulose und nachfolgender Spülung mit physiologischer Salzlösung sehr effektiv (etwa 80 % des Sr werden entfernt).

Unter Umständen wird jedoch durch eine Behandlung mit Chelatbildnern die Aktivität im Gesamtkörper dauerhaft erhöht. Bei der Behandlung von Polonium-kontaminierten Wunden mit Oxathyol (DMPS, Kap. 2.2.7) im Tierversuch wurde zwar ein großer Teil der Aktivität aus dem Wundbereich entfernt, aber die Gesamtkörperaktivität war um einen Faktor 4,5 höher als bei den Kontrollen. Bei Ratten konnte allerdings die Gesamtkörperaktivität durch gleichzeitige Behandlung des Wundbereichs mit DMPS und systemischer Gabe von HOEtTTC (siehe Kap. 2.1.7) gegenüber den Kontrollen auf die Hälfte reduziert werden [148].

Bei Verbrennungen und Verätzungen sollte das Hauptaugenmerk auf der Wundversorgung und der Vermeidung der Kontamination permeabler Hautbereiche liegen. Zur Dekontamination dieser Art von Verletzungen gibt es noch wenige Erfahrungen. Läßt sich die Kontamination innerhalb der ersten Stunde nicht durch Spülen beseitigen, so wird empfohlen, abzuwarten, bis sich die kontaminierten Hautschichten von selbst ablösen (siehe [55], Kap.29).

Exzision

Bei starker Wundkontamination, die nicht durch die oben beschriebenen Maßnahmen beseitigt werden kann, ist eine Exzision des Wundbereichs in Betracht zu ziehen.

Besteht allerdings der kontaminierende Stoff aus schnell metabolisierten Nukliden, so ist diese Maßnahme schon eine Stunde nach dem Vorfall ineffektiv. Ähnliches gilt generell für tiefe (Stich-)Wunden.

Es gibt keine Anzeichen, die bei einer Exzision gegen die Anwendung von Lokalanästhetika und Antibiotika sprechen [55].

Vor und nach dem Eingriff sollte der Wundbereich und ggf. das entfernte Gewebe sorgfältig gemessen werden, um die Effizienz der Exzision abschätzen zu können. Insbesondere bei Kontamination durch Alkalien, Erdalkalien und Halogene besteht die Möglichkeit, dass das Gewebe auch in tieferen Schichten kontaminiert ist.

Ist die externe Strahlenbelastung des Patienten so hoch, dass ein akutes Strahlensyndrom (ARS) zu erwarten ist, muß die chirurgische Wundbehandlung innerhalb der ersten 48 Stunden nach Exposition erfolgen, bevor die Immunsuppression eintritt.

Interne Dekontamination

Wurde die Wunde mit einer resorbierbaren Substanz kontaminiert, so steigt die Bedeutung der systemischen Behandlung mit dem zeitlichen Abstand zum Beginn der Kontamination, sodass die interne Dekontamination (siehe Kap. 1.5 und Kap. 2.1) gegenüber der Wunddekontamination unter Umständen Vorrang hat.

Entscheidungskriterien für die Behandlung

Laut NCRP 156 [105] ist eine relativ ungefährliche Behandlungsmethode wie z.B. die Anwendung von DTPA dann gerechtfertigt, wenn dadurch eine (Haut- oder Organ- bzw. Effektiv-) Dosis verhindert werden kann, die etwa ein bis zehn Mal höher ist als die betreffenden jährlichen Grenzwerte.

Bei drastischeren Maßnahmen wie Wundexzision sollte diese Dosisreduktion mehr als das Zehnfache der Grenzwerte betragen.

Nach § 46 StrlSchV Abs. 1 und 2 [143] darf bei Personen aus der Bevölkerung eine jährliche Effektivdosis von 1 mSv und eine jährliche Hautdosis von 50 mSv nicht überschritten werden.

Da die möglichen Dosisreduktionen in vielen Fällen nur grob abgeschätzt werden können, können diese Kriterien nicht mehr als eine Entscheidungshilfe sein. Hierzu ein Zitat aus NCRP-Report 156 [105]: „No definitive guidance is available; the truism ‚every case is different’ always applies.“

1.7. Aktuelle Forschung zum Thema interne Kontamination

1.7.1. Neue Klassen von internen Dekontaminationsmitteln

Es existiert eine größere Zahl von z.T. neu entwickelten Stoffen, deren Effizienz in vitro oder im Tierversuch schon getestet wurde, aber am Menschen noch nicht erprobt ist. Ein Teil davon wird – soweit relevant – im jeweiligen Abschnitt der einzelnen Radionuklide (Kap. 2.1) behandelt. Einige weitere viel versprechende Stoffklassen sollen hier kurz vorgestellt werden.

Hydrogele

Xu et al. [156] beschrieben kürzlich die Entwicklung von verschiedenen Hydrogelen zur Dekorporation von Uran in Wunden. Die Versuche wurden dabei an Mäusen durchgeführt und das Hydrogel mit den besten Eigenschaften konnte den renalen U-Gehalt drastisch reduzieren. Die Autoren halten eine Weiterentwicklung dieser Stoffe zur Dekorporation weiterer Nuklide aus Körperflüssigkeiten für sinnvoll.

Mesoporöse Sorptionsmittel: SAMMS

SAMMS (self assembled monolayer on mesoporous supports) sind Materialien aus mesoporösen Substraten, deren innere Oberflächen mit einer Monoschicht aus speziellen Liganden (z.B. Chelatoren wie HOPO, siehe Kap. 2.1.6) ausgekleidet sind. Aufgrund der großen Oberfläche dieser Materialien und einer großen Dichte an funktionellen Gruppen hat dieses Material offenbar ein großes Potential für den Einsatz zur Dekorporation von Radionukliden [46].

Chitosan

Seit einigen Jahren wird Chitosan aufgrund seiner Eigenschaft, Metalle zu binden, u. a. zur Filtration von Wasser vorgeschlagen. Am US-amerikanischen Pacific National Northwest Laboratory wird zur Zeit die Eignung verschiedener Chitosan-Derivate zur Dekorporation von Radionukliden untersucht [97]. Veröffentlichungen dazu existieren zur Zeit (Juli 2008) noch nicht.

1.7.2. Magnetische Nanopartikel und Hämodialyse

Am US-amerikanischen Argonne National Laboratory wurde ein neuartiges Konzept zur Dekorporation von im Blut befindlichen Radionukliden (und anderen toxischen Stoffen) entwickelt [23]. Hierbei werden biokompatible magnetische Nanosphären, die mit einem hochspezifischen Oberflächenrezeptor (z.B. DTPA) dotiert sind, in die Blutbahn injiziert. Diese Partikel, die durch Polyethylenglykolketten stabilisiert sind, um eine schnelle Ausscheidung zu verhindern, verteilen sich im Blut und binden den jeweiligen zu dekorporierenden Stoff. In einem außerhalb des Körpers befindlichen

(tragbaren) Magnetseparatorsystem werden die Nanopartikel dann wieder herausgefiltert. Eine experimentelle Realisierung dieses Konzepts steht offenbar noch aus.

Die Erforschung der Hämodialyse zur Dekorporation von Caesium ist schon vor einigen Jahren vorgeschlagen worden. Bei in vitro – Versuchen konnte innerhalb von 4 h etwa 90 % des in Blut- oder Plasmaproben enthaltenen Radiocaesiums entfernt werden [145].

1.7.3. Radioprotektive Substanzen

Das Ziel der internen Dekontamination ist es, durch die damit verbundene Dosisreduktion die Gefahr deterministischer und stochastischer Strahlenschäden zu minimieren. Ein anderer Ansatz ist die Gabe radioprotektiver Substanzen, die die Auswirkungen von radioaktiver Strahlung auf molekularer bzw. zellulärer Ebene abschwächen sollen. Diese Stoffe besitzen unterschiedliche Wirkmechanismen, wie z.B. die Auslöschung freier Radikale oder die Stimulierung des Immunsystems.

Ein Beispiel für Immunstimulatoren ist das Amifostin (erhältlich als Ethyol® der Firma Essex Pharma), welches zur Behandlung des akuten Strahlensyndroms eingesetzt wird (siehe z.B. [55], Kap. 5), aber starke Nebenwirkungen besitzt.

Auch einige natürlich vorkommende Stoffe, z.B. die Vitamine E, A und C sowie Acetylcystein und Glutathion, die mit relativ geringem Risiko eingesetzt werden können, besitzen eine radioprotektive Wirkung, die aber in den meisten Fällen nur im Tierversuch erwiesen ist. Die Dosisreduktionsfaktoren (DRF^{11}) liegen zumeist zwischen 1 und 1,5, beim Amifostin ist $DRF > 2$. Viele Stoffe sind nur dann effektiv, wenn sie vor der Strahleneinwirkung gegeben werden.

Da hier nicht näher auf diese Stoffklasse eingegangen werden kann, sei an dieser Stelle auf die umfangreiche Fachliteratur verwiesen (siehe z.B. die Reviewartikel von Seed und Hosseinimehr [128, 63]).

¹¹ $DRF = (LD_{50} \text{ behandelte Versuchstiere}) / (LD_{50} \text{ unbehandelte Versuchstiere})$

2. Spezieller Teil

Dieser Teil dient zum schnellen Auffinden von Daten und Dekontaminationsmaßnahmen für spezielle Radionuklide und enthält in einem besonderen Abschnitt detaillierte Informationen über einzelne Dekontaminationsmittel. Eine Zusammenfassung der nuklidspezifischen Mittel und deren Dosierung bietet die Tabelle in Kap. 2.3.

2.1. Einzelne Radionuklide

Jeder Abschnitt dieses Kapitels enthält Angaben über die wichtigsten physikalischen und chemischen Eigenschaften des betreffenden Radionuklids und seinen Nachweis. Die radioaktiven Zerfallsdaten stammen aus der von der IAEA und dem National Brookhaven Laboratory herausgegebenen NuDat-Datenbank (Version 2.4 [132]).

Mit Hilfe der angegebenen Dosiskoeffizienten und Exkretionsdaten kann eine Abschätzung der Folgedosis nach Ingestion oder Inhalation vorgenommen werden (siehe Kap. 1.4).

Die Dosiskoeffizienten wurden den vom Bundesministerium für Umwelt 2002 veröffentlichten Tabellen [18] entnommen und stammen ursprünglich aus den entsprechenden ICRP-Publikationen 56, 67, 69, und 71 [66, 68, 69, 70]. Sie geben die 50-Jahre-Folgedosis in Sievert pro Becquerel (Sv/Bq) für Erwachsene an. Für Kinder ist es die Dosis vom jeweiligen Lebensalter bis zum Alter von 70 Jahren. Neben den effektiven Dosiskoeffizienten sind für folgende Fälle auch Organdosiskoeffizienten angegeben:

- Bei Gonaden, Ovarien oder rotem Knochenmark, wenn der entsprechende Dosiskoeffizient größer als der effektive Dosiskoeffizient ist
- Bei Knochenoberfläche oder Haut, wenn der Dosiskoeffizient um mindestens einen Faktor 6 höher ist
- Bei allen anderen Organen, wenn der Dosiskoeffizient um mindestens einen Faktor 3 höher ist

Diese Kriterien sind orientiert an den in § 47 StrlSchV angegebenen Dosisgrenzwerten für die Bevölkerung.

Die von der ICRP (Publikation 72, Teil 5, Tab.2 [71]) empfohlenen Lungenretentionsklassen (F = fast, M = moderate, S = slow) und die zugehörigen Dosiskoeffizienten für den Fall, dass nur unzureichende Informationen über die chemisch-physikalische Form der inhalierten Aerosole vorliegen, sind in den Tabellen grau unterlegt. Als Orientierungshilfe für die Zuordnung der chemischen Form des Radionuklids zu den jeweiligen Retentionsklassen siehe Teil IV von Ref. [18].

Die angegebenen biokinetischen Daten stammen aus den ICRP Publikationen 30, 66, 67 und 69 [65, 67, 68, 69], mit Ergänzungen und Anmerkungen aus späteren Veröffentlichungen. Die Exkretionstabellen sind Anhang 7.1 der RiPhyKo [19] entnommen.

Danach werden die zur Zeit bekannten nuklidspezifischen Dekontaminationsmethoden beschrieben. Hierbei ist immer auch an die im allgemeinen Teil (Kap. 1.5.1) angegebenen nuklidunspezifischen Maßnahmen zu denken, deren Einsatz durch die vergangene Zeit nach der Aufnahme, die chemisch-physikalische Form des Radionuklids und das Gesundheitsrisiko der Methode bestimmt ist. Im Notfall sollte vor der Durchführung einer nuklidspezifischen Therapie immer die Fachinformation zum jeweiligen Dekontaminationsmittel zu Rate gezogen werden, sofern diese zur Verfügung steht.

Forschungsergebnisse zu Alternativen und Weiterentwicklungen stehen in einem besonderen Abschnitt am Schluss.

2.1.1. Americium (^{241}Am)

Americium (Smp.: 1176 °C , Sdp.: 2011 °C) ist ein Schwermetall (Dichte: 13,67 g/cm³), das zur Gruppe der Actinoide gehört.

In seinen chemischen Eigenschaften ist es den Lanthanoiden ähnlich. Bei normalen Temperaturen wird es vom Luftsauerstoff oxidiert, und es ist säurelöslich. In Lösung tritt es in erster Linie in dreiwertigem Zustand auf.

^{241}Am entsteht in Kernreaktoren in mehreren Zwischenschritten aus ^{239}Pu .

In Verbindung mit Beryllium dient ^{241}Am als Neutronenquelle. In den USA ist es als Bestandteil von Rauchmeldern in vielen Haushalten anzutreffen. Ein solcher Rauchmelder enthält typischerweise etwa 33000 Bq ^{241}Am [1].

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linien [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
α	432,6 a	5442.80 (13,1 %) 5485.56 (84,8 %)	26,34 (2,3 %) 59,54 (35,9 %)	0,127

Tabelle 2-1 Physikalische Eigenschaften von ^{241}Am

E ist die mittlere Energie der α -Strahlung. Die Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten. Das Zerfallsprodukt ist das ^{237}Np (Halbwertszeit $2,144 \cdot 10^6$ a), dessen L-Röntgenlinien bei 13,9 keV, 17,8 keV und 20,3 keV (Gesamtintensität 37,6 %) liegen.

Nachweis

Americium wird im Allgemeinen α -spektrometrisch nachgewiesen durch Analysen von Stuhl bzw. Urin.

Im Vergleich zu ^{239}Pu ist der Nachweis durch Lungenmessung aufgrund der γ -Linie bei 59,5 keV einfacher, die niedrigste nachweisbare Aktivität liegt hier bei etwa 10 Bq [100]. Bei der Dosisberechnung muss darauf geachtet werden, dass nur etwa 15 % der inhalierten Aktivität (AMAD = 1 μm) in Bronchien und Lunge deponiert werden (siehe auch Kap. 1.2.1 und 1.4.2).

Wie bei Plutonium ist auch die Messung über massenspektrometrische Methoden wie ICP-MS eine Alternative.

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,005	0,005	0,005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005
effektiv	1,8e-4	7,3e-5	4,6e-5	1,8e-4	6,9e-5	4,0e-5	1,2e-4	5,1e-5	2,7e-5
ET Luftwege			2,2e-4			1,9e-4			9,4e-5
Lunge			3,3e-4			2,9e-4			1,9e-4
Leber							4,0e-4		
Knochenoberfl.	4,2e-3	1,3e-3		4,3e-3	1,4e-3		3,5e-3	1,2e-3	1,7e-4
rot. Knochenm.	6,8e-4	2,0e-4		6,0e-4	1,9e-4		3,0e-4	1,0e-4	

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005
effektiv	1,0e-4	4,0e-5	1,9e-5	9,2e-5	4,0e-5	1,7e-5	9,6e-5	4,3e-5	1,6e-5
ET Luftwege			6,5e-5						
Lunge			1,2e-4			1,1e-4			9,5e-5
Leber									
Knochenoberfl.	3,5e-3	1,2e-3	1,6e-4	3,7e-3	1,4e-3	1,9e-4	4,4e-3	1,7e-3	2,1e-4
rot. Knochenm.	2,0e-4	7,0e-5		1,6e-4	6,1e-5		1,5e-4	5,8e-5	

Tabelle 2-2 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17 a
f_i	0,005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005
effektiv	3,7e-6	3,7e-7	2,7e-7	2,2e-7	2,0e-7	2,0e-7
Leber	9,1e-6	8,8e-7	8,4e-7	6,1e-7	5,1e-7	5,5e-7
rotes Knochenm.	1,4e-5	1,1e-6	6,3e-7	4,3e-7	3,4e-7	3,1e-7
Knochenoberfl.	8,3e-5	8,3e-6	7,4e-6	7,3e-6	8,0e-6	9,0e-6

Tabelle 2-3 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Wie an den niedrigen f_1 -Werten zu sehen, ist die systemische Aufnahme von Americium niedrig. Nach Ingestion wird ein Großteil in den ersten Tagen über den Stuhl ausgeschieden (siehe Tabelle 2-4). Dabei ist zu beachten, dass die Verweildauer von unlöslichen Stoffen im Gastrointestinaltrakt individuell stark schwanken kann (Kap. 1.3.4). Nach Inhalation verläuft die Exkretion gegenüber der Ingestion aufgrund des langsamen Partikeltransports aus der Lunge in den Gastrointestinaltrakt verzögert.

Die Retention des inkorporierten ^{241}Am lässt sich nicht durch eine einfache Summe von Exponentialtermen ausdrücken. 80 % reichern sich in Skelett (Knochenoberflächen) und der Leber an, das Mengenverhältnis beträgt bei Erwachsenen 3:5, bei Kleinstkindern 7:1. Ein weiterer Teil lagert sich im Weichgewebe ab (ca. 9 %).

In den ersten Jahren nach der Anreicherung in der Leber wird das Americium aus diesem Organ mit einer Halbwertszeit von etwa 2 bis 3 Jahren ans Blut abgegeben, nach längerer Zeit (Dekaden) sind Abgabe und Wiederaufnahme ungefähr gleich, es sind dann nur noch weniger als 5 % der systemischen Aktivität vorhanden. Die Anreicherung im Knochen erfolgt bei Erwachsenen so langsam, dass nach einmaliger Exposition (Injektion) die maximale Konzentration erst nach 5 – 10 Jahren erreicht ist (gut die Hälfte der injizierten Aktivität) und danach nur allmählich wieder abnimmt. Bei Kleinkindern nimmt die (anfänglich höhere) Aktivität kontinuierlich ab und beträgt nach 20 Jahren noch etwa ein Viertel der injizierten Aktivität.

Die folgenden Tabellen geben eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Stuhl bzw. Urin auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] und im Anhang von [76] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 μm)		Ingestion		Direkte Aufnahme ins Blut
Klasse M		$f_1 = 0,0005$		
1 (5,8 %)		1 (28 %)		1 (0,38 %)
2 (8,4 %)		2 (39 %)		2 (0,44 %)
3 (4,4 %)		3 (20 %)		3 (0,26 %)
8 (0,12 %)		6 (1,2 %)		7 (0,016 %)
30 (0,049 %)		8 (0,16 %)		30 (0,0046 %)
		10 (0,022 %)		

Tabelle 2-4 Exkretion von ^{241}Am im Stuhl (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am zweiten Tag am höchsten.

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme ins Blut
Klasse M		$f_1 = 0,0005$		
1 (0,15 %)		1 (0,0030 %)		1 (6,2 %)
2 (0,022 %)		2 (0,0005 %)		2 (0,75 %)
3 (0,013 %)		5 (< 0,0001 %)		9 (0,11 %)
9 (0,0064 %)				40 (0,018 %)
30 (0,0043 %)				

Tabelle 2-5 Exkretion von ^{241}Am im Urin (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am ersten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Schwer- oder unlösliche Verbindungen

Die im Falle der internen Kontamination zu treffenden Maßnahmen hängen stark von der chemischen Form und der Art der Aufnahme ab. Schwer- bzw. unlösliche Verbindungen (z.B. AmO_2 im Gemisch mit Plutoniumoxid) werden nur sehr wenig resorbiert. Hier kann versucht werden, den Transport aus dem Körper durch Mittel wie Emetika, Magenspülungen, Laxantien oder Darmspülungen zu beschleunigen (Kap. 1.5.1). Bei hohen Aktivitäten in der Lunge kann eine Lungenspülung (Kap. 1.5.3) angezeigt sein.

Bei reinem inhaliertem AmO_2 ist die Behandlung mit DTPA effektiver als bei PuO_2 (siehe unten) und kann in Betracht gezogen werden.

Verbindungen mittlerer oder höherer Löslichkeit

Die zur Zeit in den meisten Publikationen zur Dekontamination von Plutoniumverbindungen mittlerer und höherer Löslichkeit (z. B. Am-Nitrat) empfohlenen und als effizient geltenden Mittel sind Ca-DTPA bzw. Zn-DTPA (siehe Kap. 2.2.8). Beide Stoffe sind in Deutschland als Arzneimittel zugelassen. Ca-DTPA ist toxischer, aber in den ersten 24 Stunden effektiver als das Zn-DTPA, welches für die Langzeitbehandlung nach der Aufnahme höherer Aktivitäten vorzuziehen ist [44, 100]. Die Wirkung des DTPA ist begrenzt auf den löslichen bzw. in den Körperflüssigkeiten gelösten Anteil, das Mittel sollte daher möglichst früh und wiederholt angewendet werden, um die Einlagerung des Am in Knochen bzw. Leber zu unterbinden [60].

Die in Deutschland erhältlichen Präparate sind für die langsame i.v. Injektion bzw. Infusion vorgesehen. Wenn die Zahl der betroffenen Personen groß ist oder andere Gründe gegen eine wiederholte Injektions- bzw. Infusionstherapie sprechen, kann Zn-DTPA auch oral verabreicht werden, einen Behandlungsplan mit entsprechenden Dosangaben gibt es jedoch noch nicht. Es ist zu erwarten, dass die Effizienz der oralen

Behandlung bei gleicher Dosis geringer ist [139], zumal die enterale Resorption von DTPA bei nur 10 % liegt [44].

Seit einigen Jahren wird auch die initiale Verabreichung als Aerosol in Betracht gezogen (siehe z.B. [100] oder Kap. 23 in [55]). Bei frühzeitiger Applikation über einen Inhalator (z. B. Spinhaler[®]) könnten Stoffe wie Am-Nitrat oder in geringerem Maße auch AmO₂ in der Lunge cheliert werden, bevor sie absorbiert und in Leber bzw. Knochen abgelagert werden. Die Aerosole müssten allerdings fein genug sein, um in die kleinsten Alveolen eindringen zu können. Ein weiterer Vorteil dieser Darreichungsform wäre die Notwendigkeit geringerer Dosen.

Tabelle 2-6 (aus [60] und [100]) gibt einen Überblick über die Effizienz der verschiedenen Behandlungsformen bei Versuchen mit Ratten (Inhalation von Am-Nitrat, deponiert wurden jeweils etwa 350 Bq). Die Faktoren beziehen sich auf die Reduktion im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen.

Darreichungsform	Dosierung [$\mu\text{mol/kg}$ Körpergew.]	Faktor der Reduktion des Am-Gehalts	Zeitpunkt nach Exposition [d]
Aerosol	2 ^a	45 (Lunge) 30 (Ganzkörper)	28
i. v. Injektion	30 ^a	25 (Lunge) 30 (Ganzkörper)	28
Aerosol + i. v. Injektion	2 ^a (Aerosol) 30 ^a (Injektion)	60 (Lunge) 35 (Ganzkörper)	28
Oral in Wasser	95 ^b	30 (Lunge) 20 (Ganzkörper)	21

Tabelle 2-6 Effizienz der verschiedenen Darreichungsformen von Zn-DTPA nach Inhalation von Am-Nitrat bei Ratten, ^a Behandlung nach 30 min, 6 h, 1d, 2d, 3d, 5d, danach zweimal wöchentlich ^b täglich in Wasser (aus [60] und [100])

Die Effizienz der Chelierung von inhaliertem AmO₂ bei Hamstern und Hunden wird in Tabelle 2-7 (aus [60] und [100]) dargestellt. Die Faktoren beziehen sich auf die Reduktion im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen.

Darreichungsform	Dosierung [$\mu\text{mol/kg}$ Körpergew.]	Faktor der Reduktion des Pu-Gehalts	Zeitpunkt nach Exposition [d]
Inhalation*	2 ^a	4 (Lunge) 2 (Ganzkörper)	74
i. p. Injektion*	200 ^a	7 (Lunge) 8 (Ganzkörper)	74
i. v. Injektion**	30 ^b	1,4 (Lunge) 3 (Ganzkörper) 20 (Leber) 5 (Knochen)	64
Infusion**	30 ^c	3 (Lunge) 9 (Ganzkörper) 230 (Leber) 60 (Knochen)	64

Tabelle 2-7 Effizienz der verschiedenen Darreichungsformen von DTPA nach Inhalation von AmO₂ bei *Hamstern und **Hunden, ^a Behandlung mit Zn-DTPA wöchentlich vom 4. bis zum 67. Tag ^b Behandlung mit Ca-DTPA nach 1 h, 1d, 2d, 3d, 4d, danach zweimal wöchentlich mit Zn-DTPA ^c Ca-DTPA i.v. nach 1h, s.c. Infusion mit Zn-DTPA nach 1d (aus [60] und [100])

Generell ist die Effizienz einer DTPA-Behandlung schwer vorherzusagen, da die Wirksamkeit stark von der chemisch-physikalischen Form des inhalierten Aerosols und des Behandlungszeitpunkts abhängt. Je früher die Behandlung beginnt (am besten innerhalb der ersten 30 Minuten nach Inhalation), desto wirksamer kann die Aufnahme des Am in Leber und Knochen verhindert werden.

Bei Ingestion von Americium wird die Anwendung von DTPA solange nicht empfohlen, wie sich das Radionuklid noch im Gastrointestinaltrakt befindet, da es in der chelierten Form leichter resorbierbar ist [35, 44]. Die Packungsbeilagen der von der FDA zugelassenen Präparate in den Vereinigten Staaten machen diese Einschränkung nicht.

Mit Americium kontaminierte Wunden können gespült werden. Die NCRP empfiehlt eine Lösung von 1g Ca-DTPA und 10 ml 2 %igem Lidocain in 100 ml Glukoselösung oder isotonischer Salzlösung [103], für das bereits inkorporierte Am ist eine zusätzliche i.v. Behandlung erforderlich. Auch hier hängt die Effizienz der Behandlung von der chemisch-physikalischen Form des kontaminierenden Stoffs ab.

Weitere Informationen zur Behandlung von Wunden befinden sich in Kap. 1.6.

Stand der Forschung

DTPA als Dekorporationsmittel hat neben der geringen Wirkung bei Aufnahme unlöslicher Am-Verbindungen noch andere Nachteile:

- Der Stoff ist nicht selektiv genug gegenüber essentiellen Spurenelementen wie Mn und Zn, sodass die Gefahr von therapieinduzierten Mangelerkrankungen besteht
- DTPA ist nicht effizient bei der Entfernung des Am aus Knochen und Leber
- DTPA ist wasser- aber nicht fettlöslich, was die orale Einnahme weniger effektiv macht

In der Literatur wurden zur Behandlung der Plutoniumkontamination (siehe Kap. 2.1.6) einige aussichtsreiche alternative Darreichungsformen von DTPA vorgestellt, ob diese auch bei Americium wirksam sind, muss noch gezeigt werden.

Die Siderophore sind eine alternative Stoffklasse, die in Tierversuchen und in vitro intensiv zur inneren Dekontamination von Actinoiden erforscht worden ist [52], die Hydroxypyridinone (HOPO) gehören dabei zu den aussichtsreichsten Verbindungen. Die in der Literatur am häufigsten beschriebene Verbindung ist das 3,4,3-LI(1,2-HOPO), im folgenden genannt LIHOPO. Die Effektivität nach Inhalation von Am-Nitrat ist allerdings anders als beim Pu-nitrat nach einmaliger Anwendung geringer als beim DTPA, nach mehrmaliger Anwendung ist es etwa gleich effektiv [60]. Bei oraler Anwendung ist LIHOPO offenbar deutlich effektiver als DTPA [147]. Es ist auch in der Lage, einen Teil des in den Knochen deponierten Am zu mobilisieren [52].

Bei der Behandlung von Wunden ist LIHOPO offenbar wesentlich effektiver als DTPA [60]. Tabelle 2-8 zeigt den Vergleich der Effizienzen bei Behandlung von simulierten Wunden bei Ratten. Auch nach einem Tag konnte LIHOPO die Am-Aktivität sowohl im Wundbereich als auch im Ganzkörper noch um einen Faktor 4 senken.

Darreichungsform (lokale i. m. Injektion, 30 µmol/kg)	% der Kontrollen nach 7 d ($x \pm SE$, N = 4)	
	Wundbereich	Ganzkörper
Einmalig nach 30 min	LIHOPO: $0,7 \pm 0,1$ Ca-DTPA: 28 ± 2	LIHOPO: $1,0 \pm 0,1$ DTPA: 25 ± 2
Einmalig nach 6 h	LIHOPO: 15 ± 1 Ca-DTPA: 69 ± 2	LIHOPO: 13 ± 1 DTPA: 68 ± 2
Einmalig nach 1 d	LIHOPO: 23 ± 1 Ca-DTPA: 72 ± 2	LIHOPO: 22 ± 1 Ca-DTPA: 73 ± 2

Tabelle 2-8 Vergleich der Effekte von DTPA und LIHOPO auf die Retention von i.m. injiziertem Am-Nitrat in Ratten

Ein anderer vielversprechender Chelator ist aufgrund seiner niedrigeren Toxizität das TREN(Me-3,2-HOPO). Die Effektivität ist hinsichtlich der Entfernung des Am aus Nieren, Leber, Skelett, Ganzkörper und Weichteilgewebe höher als beim Ca-DTPA [52].

Die für die Entfernung von eingelagertem Am aus dem Knochen von Mäusen effizientesten Siderophore mit niedriger Toxizität sind TREN(Me-3,2-HOPO) und 5-LIO(Me-3,2-HOPO) [52].

Hier scheint auch LIHOPO gute Eigenschaften hinsichtlich Toxizität und Effizienz zu besitzen, obwohl es als moderat nierentoxisch gilt [54]. Ein weiterer Vorteil ist seine Effizienz auch bei Pu-Kontamination.

Insgesamt existiert in der Literatur eine fast unübersehbare Anzahl von Studien zur inneren Dekontamination bzw. Chelation von Actinoiden. Die Verbesserung der Dekorporation kann sowohl über neue Anwendungsformen des DTPA als auch die Entwicklung von alternativen Substanzen wie LIHOPO und seiner Verwandten erreicht werden. Umfangreiche Untersuchungen über die Toxizität letzterer Verbindungen bei höheren Säugetieren stehen zur Zeit noch aus.

2.1.2. Caesium (^{137}Cs)

Caesium ist ein hochreaktives Element (Smp. 29 °C, Sdp. 708 °C), das zur Gruppe der Alkalimetalle gehört. Seine Verbindungen sind in der Regel wasserlöslich. Es entsteht bei der Kernspaltung in nukleartechnischen Anlagen und bei Kernwaffenexplosionen.

^{137}Cs wird verwendet als Strahlungsquelle in der Medizin (Brachytherapie), zur Dichtemessung in der Geophysik und als Radiotracer in der Hydrologie und Hydrogeologie.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linie [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
β^-	30,07 a	174,3 (94,4 %) 416,3 (5,6 %)	661,7 (85,1 %)	3,21

Tabelle 2-9 Physikalische Eigenschaften von ^{137}Cs

E ist die mittlere Energie der β -Strahlung. Die Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten.

Die γ -Linie stammt vom metastabilen Zerfallsprodukt ^{137m}Ba .

Nachweis

Der Nachweis erfolgt γ -spektroskopisch über Ganzkörpermessungen und/oder Ausscheidungsanalysen (Kap 1.3).

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	1,0	0,2	0,02	1,0	0,1	0,01	1,0	0,1	0,01
effektiv	8,8e-9	3,6e-8	1,1e-7	5,4e-9	2,9e-8	1,0e-7	3,6e-9	1,8e-8	7,0e-8
ET Luftwege	3,2e-8			2,5e-8			1,4e-8		
Lunge		2,4e-7	8,2e-7		2,0e-7	7,7e-7		1,2e-7	5,2e-7

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	1,0	0,1	0,01	1,0	0,1	0,01	1,0	0,1	0,01
effektiv	3,7e-9	1,3e-8	4,8e-8	4,4e-9	1,1e-8	4,2e-8	4,6e-9	9,7e-9	3,9e-8
ET Luftwege									
Lunge		8,7e-8	3,6e-7		7,6e-8	3,1e-7		6,3e-8	3,0e-7
Ovarien				4,6e-9			4,8e-9		

Tabelle 2-10 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Im allgemeinen wird angenommen, dass das Caesium in löslicher Form in die Lunge gelangt. Es fällt auf, dass in der Standardretentionsklasse die effektive Folgedosis pro Aktivitätseinheit für Kinder bis zu 1 Jahr etwa doppelt so hoch ist wie die für Erwachsene.

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17a
f_i	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
effektiv	2,1e-8	1,2e-8	9,6e-9	1,0e-8	1,3e-8	1,3e-8
Ovarien					1,4e-8	1,4e-8

Tabelle 2-11 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Caesium wird wie Kalium metabolisiert. Es wird schnell absorbiert und verteilt sich relativ gleichmäßig im menschlichen Körper, wird aber langsamer als Kalium wieder ausgeschieden. Die Ausscheidung geschieht hauptsächlich über den Urin (80 %). In der ICRP-Veröffentlichung 67 [68] wird für die Biokinetik ein Zwei-Kompartimentmodell angenommen mit der Retentionsfunktion

$$R(t) = a \cdot \exp\left[-\frac{0.693}{T_1} \cdot t\right] + (1 - a) \cdot \exp\left[-\frac{0.693}{T_2} \cdot t\right],$$

wobei t in Tagen angegeben ist und $a = 0.1$.

Die Halbwertszeiten und Koeffizienten sind altersabhängig:

Alter	3 m	1 y	5 y	10 y	15 y	Erwachsene
a	0	0	0,45	0,30	0,13	0,10
T_1 [d]	-	-	9,1	5,8	2,2	2,0
T_2 [d]	16	13	30	50	93	110

Tabelle 2-12 Biokinetische Daten von Caesium

Danach verlässt bei Erwachsenen 10 % der anfänglich aufgenommenen Menge mit einer Halbwertszeit von $T_1 = 2$ Tagen und 90 % mit einer Halbwertszeit von $T_2 = 110$ Tagen den Körper.

Spätere Veröffentlichungen [71, 91] zeigen, dass die Halbwertszeit der Langzeitkomponente geschlechtsabhängig ist (ca. 96 Tage bei Männern, ca. 70 Tage bei Frauen). Diese Effekte wirken sich allerdings aufgrund der Massenabhängigkeit der Dosis kaum auf die Dosiskoeffizienten aus.

Neuerdings gibt es auch Anzeichen dafür, dass die Halbwertszeit der Langzeitkomponente bei Menschen aus nordischen Ländern kürzer ist [117].

Für schnelle Abschätzungen kann man für die ersten 3 Tage nach der Aufnahme annehmen, dass etwa 1-2 % des Körperinventars an ^{137}Cs im 24 h – Urin wiederzufinden sind.

Die folgende Tabelle gibt eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Urin auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut	Auf-ins
Klasse F		f _i =1			
1 (0,57 %)		1 (1,6 %)		1 (1,7 %)	
2 (0,80 %)		2 (2,3 %)		2 (2,3 %)	
3 (0,63 %)		3 (1,8 %)		3 (1,8 %)	
6 (0,23 %)		6 (0,92 %)		6 (0,93 %)	
70 (0,10 %)		200 (0,13 %)		200 (0,13 %)	

Tabelle 2-13 Exkretion von ¹³⁷Cs im Urin (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am zweiten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Das Mittel der Wahl zur internen Dekontamination ist Preußisch Blau (Eisen(III)-hexacyanoferrat(II), Radiogardase®). Zu den Eigenschaften von Preußisch Blau und zur Dosierung siehe Kap. 2.2.11. Wenn seit der Ingestion wenig Zeit verstrichen ist, kann auch eine Magenspülung (bis nach 1 – 2 Std. nach der Aufnahme) und die Verabreichung von Laxantien angezeigt sein. Die Verabreichung von Diuretika hat sich als ineffektiv erwiesen [74].

Im Fall der Cs-Kontaminationen von Goiania konnte durch die Gabe von Preußisch Blau eine Dosisreduktion zwischen 84 % und 41 % erreicht werden (Oliveira et al., Kap. 26 in [55]). Die mittlere biologische Halbwertszeit während der Behandlung war mit etwa 25 Tagen für alle Altersgruppen gleich.

Stand der Forschung

Eine Studie der französischen Strahlenschutzbehörde IRSN [79] gibt einen kritischen Überblick über bisher veröffentlichte Artikel zur Verwendung von Pektinen (siehe z.B. [107]) zur Dekontamination von Cs. Sie kommt zu dem Schluss, dass ein einwandfreier Nachweis der Effizienz dieser Stoffe nicht erbracht ist und schlägt weitere klinische und experimentelle Studien vor. Im Tierversuch konnte die Wirksamkeit von Apfelppektin nicht bestätigt werden [86].

Im Gegensatz dazu wurde in einer kürzlich veröffentlichten Studie gezeigt, dass durch die 14-tägige Anwendung eines Präparates mit diesem Stoff („Vitapekt“) bei weißrussischen Kindern die biologische Halbwertszeit von durchschnittlich 69 Tagen bei der Kontrollgruppe auf 27 Tage gesenkt werden konnte [61].

Kürzlich wurde von der indischen Atomenergiebehörde ein Patent angemeldet [112], in dem die Substanz CaK₂[Fe(CN)₆] als wesentlich effektiver als Preußisch Blau beschrieben wird.

2.1.3. Cobalt (^{60}Co)

Cobalt ist ein ferromagnetisches Übergangsmetall (Smp. 1495 °C, Sdp. 2929 °C), das in seinen chemischen Eigenschaften dem Eisen ähnelt. In wässriger Lösung kommt es am häufigsten als Co^{2+} -Ion vor, kann aber auch Komplexe bilden, wie z. B. Cyano-komplexe $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$. Im Körper ist Cobalt als Bestandteil des Vitamins B_{12} ein wichtiges Spurenelement.

Das radioaktive Isotop ^{60}Co entsteht durch Neutronenaktivierung des einzigen natürlichen Isotops ^{59}Co . Es findet breite Verwendung in der Medizin (Krebstherapie), bei der Sterilisation von Lebensmitteln und als Prüfstrahler zur Materialuntersuchung.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linien [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
β^-	1925 d	95,8 (99,9 %)	1173,2 (99,85 %) 1332,5 (99,98 %)	41,8

Tabelle 2-14 Physikalische Eigenschaften von ^{60}Co

E ist die mittlere Energie der β -Strahlung. Die Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten. ^{60}Co ist ein β -Strahler mit zwei starken, hochenergetischen γ -Linien. Das Zerfallsprodukt ist das stabile ^{60}Ni .

Nachweis

Der Nachweis erfolgt γ -spektroskopisch über Ganzkörpermessungen und Ausscheidungsanalysen (Kap. 1.3).

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,6	0,2	0,02	0,3	0,1	0,01	0,3	0,1	0,01
effektiv	3,0e-8	4,2e-8	9,2e-8	2,3e-8	3,4e-8	8,6e-8	1,4e-8	2,1e-8	5,9e-8
ET Luftwege	9,5e-8	1,2e-7		8,3e-8	1,0e-7		4,5e-8		
Lunge		1,9e-7	5,3e-7		1,6e-7	4,9e-7		1,0e-7	3,4e-7

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,3	0,1	0,01	0,3	0,1	0,01	0,1	0,1	0,01
effektiv	8,9e-9	1,5e-8	4,0e-8	6,1e-9	1,2e-8	3,4e-8	5,2e-9	1,0e-8	3,1e-8
ET Luftwege									
Lunge		7,3e-8	2,4e-7		6,5e-8	2,4e-7		5,2e-8	1,8e-7

Tabelle 2-15 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17a
f_i	0,6	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1
effektiv	5,4e-8	2,7e-8	1,7e-8	1,1e-8	7,9e-9	3,4e-9
Ovarien	5,9e-8	3,1e-8	1,9e-8	1,3e-8	9,1e-9	4,3e-9

Tabelle 2-16 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Nach der Aufnahme von Cobalt ins Blut wird ein großer Teil schnell wieder über den Urin ausgeschieden. Das Verhältnis der Ausscheidungsraten von Urin zu Stuhl beträgt etwa 6:1. Das inkorporierte Cobalt reichert sich vornehmlich in der Leber an, auch noch nach 1000 Tagen ist die Konzentration deutlich höher als im anderen Gewebe. Bei Ratten vermindert die gleichzeitige Gabe von Eisen die Resorption des Cobalt im Gastrointestinaltrakt, die gleichzeitige Gabe von Milch erhöht die Resorption [1].

Laut ICRP-Veröffentlichungen 30 und 67 [65, 68] ist die Retentionsfunktion

$$R(t) = 0.5 \cdot \exp\left[-\frac{0,693}{0,5} \cdot t\right] + 0.3 \cdot \exp\left[-\frac{0,693}{6} \cdot t\right] + 0.1 \cdot \exp\left[-\frac{0,693}{60} \cdot t\right] + 0.1 \cdot \exp\left[-\frac{0,693}{800} \cdot t\right]$$

Die Zeit t wird hierbei in Tagen angegeben.

Die folgende Tabelle gibt eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Urin auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut	Auf- ins Blut
Klasse M	Klasse S	$f_1 = 0.1$	$f_1 = 0.05$		
1 (1,3 %)		1 (3 %)		2 (11 %)	
2 (0,62 %)	1 (0,31 %)	2 (1,4 %)	1 (1,4 %)	10 (1,2 %)	
8 (0,10 %)	3 (0,07 %)	10 (0,12 %)	5 (0,11 %)	40 (0,10 %)	

Tabelle 2-17 Exkretion von ^{60}Co im Urin (*Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme*)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am ersten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Neben allgemeinen Maßnahmen wie Magen- bzw. Darmspülung (Kap. 1.5.1) und Verabreichung von Emetika bzw. Laxanzien (Kap. 1.5.1) ist keine effektive chemische Dekontaminationswirkung am Menschen bekannt.

In vielen Artikeln [13, 49, 60, 75, 149] wird Ca- und Zn-DTPA (Kap. 2.2.8) als Antidot vorgeschlagen. In einer Studie an Mäusen waren EDTA und DTPA bei der Behandlung akuter Intoxikation mit stabilem Cobalt am effektivsten [94].

In einer Studie an mit Radiocobalt kontaminierten Mäusen [45] bewirkte DTPA allerdings keine effektive Verringerung der Co-Retention, jedoch konnte Cobalt-Trinatrium-DTPA nach 23 Tagen die Aktivität im Gesamtkörper um ein Drittel senken, die Aktivität der Leber wurde gegenüber den Kontrollen sogar um mehr als die Hälfte reduziert. Aufgrund der längeren biologischen Halbwertszeit des Cobalts im Menschen (siehe vierter Summand in der Retentionsfunktion) geben die Autoren für den Menschen eine mögliche Dosisreduktion von 34 % für den gesamten Körper und 60 % für die Leber an.

Die NCRP [103] empfiehlt bei starker Kontamination die Verabreichung von Penicillamin (Kap. 2.2.10, siehe unten).

Für die Effektivität von DMPS (Kap. 2.2.7) das in der Fachinformation Dimaval® [34] zur Steigerung der Elimination von Cobalt bei Vergiftungen vorgeschlagen wird, konnten in der Literatur keine Hinweise gefunden werden.

Als Verdünnungsmittel wurde Co-Gluconat empfohlen [49], wahrscheinlich beruht dies auch auf der Beobachtung, dass bei Versuchstieren der im Gastrointestinaltrakt absorbierte Bruchteil mit ansteigender Gesamtmenge abnimmt [2].

Stand der Forschung

Im folgenden sollen noch einige Studien erwähnt werden, in denen Versuchstieren toxische Dosen von stabilem Cobalt verabreicht wurden.

Llobet et al. [94] haben an Mäusen die Effektivität verschiedener Stoffe untersucht, hierbei wurde nach einer einmaligen hohen Co-Dosis sofort ein Chelatbildner (ein Viertel der jeweiligen LD50, einmalige Dosis) i.p. verabreicht. Die Substanzen L-Cystein, D,L-Penicillamin und Glutathion waren neben EDTA und DTPA bei der Entfernung des Co aus verschiedenen Körperorganen am wirksamsten, Dimercaprol (BAL) erwies sich als unwirksam.

In einer anderen Studie [95] war N-Acetylcystein nach mehrmaliger Gabe (fünf Tage 1,2 mmol/kg/d, i.p.) bei chronischer Co-Vergiftung von Ratten am effektivsten. L-Cystein wurde in dieser Arbeit nicht getestet, zur Behandlung *chronischer* Vergiftungen wird N-Acetylcystein oder Glutathion empfohlen, allerdings mit längerer Behandlungsdauer als fünf Tagen.

Bei Hühnern war nach der Gabe von L-Cystein der Co-Gehalt der Leber im Vergleich zu den Kontrollen weniger als halb so hoch [11].

Glutathion, N-Acetylcystein und L-Cystein besitzen relativ geringe Toxizität und sind in Deutschland über viele Quellen (z.B. Biovea oder Fagron GmbH) u. a. als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich. Penicillamin wird in Deutschland von der Firma Heyl als Metalcaptase® vertrieben. N-Acetylcystein wird auch unter dem Namen Flumucil® als Hustenlöser eingesetzt.

Für die Dekontamination von Wunden wurde eine Substanz namens per(3,6-anhydro, 2-O-carboxymethyl)- α -cyclodextrin vorgeschlagen [24], die wenig toxisch ist und das Cobalt wesentlich effektiver als DTPA bindet. Versuche zur internen Dekontamination mit dieser Substanz gibt es noch nicht.

Eisen senkt die Cobaltresorption bei Ratten [2]. Ob dieser Effekt zur Dosisreduktion beim Menschen beitragen kann, ist bisher nicht untersucht worden.

2.1.4. Iod (^{131}I)

Iod ist ein kristalliner, leicht flüchtiger Feststoff (Smp. 114 °C, Sdp. 185 °C), der kaum wasserlöslich ist und mit organischen Verbindungen Komplexe bildet. Bei erhöhten Temperaturen verbindet es sich mit anderen Elementen wie Aluminium und Eisen zu Iodiden, die in der Regel unter Bildung von I^- - Ionen wasserlöslich sind.

Die Speziation von Radioiod in der Umwelt ist sehr komplex, zumal auch radiolytische Prozesse eine Rolle spielen.

Im Körper ist es ein wichtiger Bestandteil der Schilddrüsenhormone.

^{131}I ist ein Spaltprodukt und wird in der Medizin zu diagnostischen und strahlentherapeutischen Zwecken eingesetzt.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linie [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
β^-	8 d	191,6 (89,6 %)	284,305 (7,5 %) 364,489 (100 %) 636,989 (8,8 %)	4650

Tabelle 2-18 Physikalische Eigenschaften von ^{131}I

E ist die mittlere Energie der β -Strahlung. Die Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten. ^{131}I ist ein β -Strahler mit einer starken γ -Linie, die vom stabilen Tochternuklid ^{131}Xe stammt.

Nachweis

Der Nachweis erfolgt γ -spektroskopisch über Teilkörpermessungen (Schilddrüse) und Ausscheidungsanalysen (Kap. 1.3).

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation (aerosolgebunden):

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	1	0,2	0,02	1	0,1	0,01	1	0,1	0,01
effektiv	7,2e-8	2,2e-8	8,8e-9	7,2e-8	1,5e-8	6,2e-9	3,7e-9	8,2e-9	3,5e-9
Schilddrüse	1,4e-6	3,2e-7		1,4e-6	2,1e-7		7,3e-7	1,1e-7	
Lunge			4,0e-8			3,1e-8			2,0e-8
U Dickdarm			3,0e-8			1,9e-8			

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	1	0,1	0,01	1	0,1	0,01	1	0,1	0,01
effektiv	1,9e-8	4,7e-9	2,4e-9	1,1e-8	3,4e-9	2,0e-9	7,4e-9	2,4e-9	1,6e-9
Schilddrüse	3,7e-7	5,5e-8		2,2e-7	3,4e-8		1,5e-7	2,2e-8	
Lunge			1,5e-8			1,4e-8			1,1e-8

Tabelle 2-19 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17a
f_i	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
effektiv	1,8e-7	1,8e-7	1,0e-7	5,2e-8	3,4e-8	2,2e-8
Schilddrüse	3,7e-6	3,6e-6	2,1e-6	1,0e-6	6,8e-7	4,3e-7

Tabelle 2-20 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

90 % des im menschlichen Körper befindlichen stabilen Iod ist in der Schilddrüse enthalten.

Die Verteilung von ^{131}I im Körper ist unabhängig davon, ob es inhaliert oder ingestiert wurde, da es in jedem Fall vollständig inkorporiert wird [3]. Etwa 30 % des aufgenommenen ^{131}I wird in die Schilddrüse eingebaut, wobei dieser Wert sehr stark von der Menge des stabilen eingenommenen Iod abhängt (siehe auch „Maßnahmen zur internen Dekontamination“). Die restlichen 70 % werden mit dem Urin wieder ausgeschieden. Die Iodaufnahme in die Schilddrüse sinkt mit steigendem Lebensalter,

die Ausscheidung über die Nieren hängt nicht von der Menge des eingenommenen Iod ab.

Iod reichert sich auch in der Muttermilch an, wobei nach einmaliger Aufnahme die Konzentration nach 48 h am höchsten ist.

Bei der Beschreibung der Retentionsfunktion der Schilddrüse wird von einem biexponentiellen Verlauf ausgegangen [66], der aber wegen der kurzen Halbwertszeit des ^{131}I nicht experimentell aufgelöst werden kann. Die ICRP gibt daher für die Zeit zwischen 2 und 16 Tagen nach der Aufnahme eine „scheinbare“ (nicht zerfallskorrigierte) biologische HWZ von 91 d in der Schilddrüse (Erwachsene) an. Diese Zeit ist bei Kindern um einiges geringer, für das Alter von 3 Monaten liegt der Wert bei nur 15 d. Zerfallskorrigiert ergeben sich Werte von 7 d bzw. 5 d.

Es wird angenommen, dass alles von der Schilddrüse eliminierte ^{131}I im restlichen Körpergewebe in organisch gebundener Form vorliegt und zu 20 % über den Stuhl ausgeschieden wird. Der übrige Anteil gelangt wieder ins Blut.

Eine Ganzkörper-Retentionsfunktion wird von der ICRP nicht angegeben, die sich aus dem biokinetischen Modell ergebenden Exkretionsdaten sind aber im Anhang 7.1 zur RiPhyKo [19] tabelliert.

Die folgende Tabelle gibt eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Urin bzw. Stuhl auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist ebenfalls in Anhang 7.1 von [19] und im Anhang von [76] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 μm) Klasse F		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut (Urin)
Urin	Stuhl	Urin	Stuhl	Auf-ins
1 (20,0 %)	1 (0,035 %)	1 (58 %)	1 (0,33 %)	1 (59 %)
2 (1,6 %)	2 (0,032 %)	2 (5,1 %)	2 (0,30 %)	2 (4,5 %)
3 (0,098 %)	3 (0,015 %)	3 (0,30 %)	3 (0,13 %)	3 (0,27 %)
6 (0,006 %)	6 (0,003 %)	6 (0,020 %)	6 (0,011 %)	6 (0,020 %)

Tabelle 2-21 Exkretion von ^{131}I in Urin und Stuhl (*Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme*)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am ersten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Mittel der Wahl zur Dekontamination sind Kalium- oder Natriumiodid (KI bzw. NaI), die die Aufnahme des ^{131}I in die Schilddrüse durch ein hohes Angebot an stabilem Iod blockieren [55, 103, 149, 140, 85]. Wird dieses Mittel in den ersten Minuten nach einer Exposition angewendet, kann es die Iodaufnahme auf etwa 1-2 % der gesamten aufgenommenen Aktivität beschränken. Wenn die Behandlung 6 Stunden später erfolgt, wird nur noch die Hälfte der sonst in die Schilddrüse aufgenommenen Aktivität zurückgehalten, nach 12 Stunden ist die Behandlung fast wirkungslos. Dieser Effekt kann auch durch höhere Dosierung nicht kompensiert werden. Beginnt die Behandlung erst nach 24 Stunden oder später, erhöht sich sogar die Verweildauer des ^{131}I in der Schilddrüse.

Das Gegenmittel sollte (nach rechtzeitigem Behandlungsbeginn) noch einige Tage weiter eingenommen werden (Dosierungen siehe Kap. 2.2.9), um die Wiederaufnahme des aus der Schilddrüse ausgeschiedenen ^{131}I zu blockieren.

Die in den Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen [17] angegebenen Eingreifrichtwerte (Schilddrüsendosen) zur Vergabe von Iodtabletten sind 50 mSv für Schwangere und Kinder bis 12 Jahren und 250 mSv für Personen zwischen 13 und 45 Jahren für im Zeitraum von 7 Tagen inhaliertes Radioiod einschließlich der Folgedosis.

Eine Alternative zu Iodiden sind Iodate in vergleichbarer Dosierung [85].

Bei Personen mit Iodallergie bzw. Überempfindlichkeitsreaktionen wird die Behandlung mit Perchloraten (ClO_4^-) empfohlen [85, 136], ansonsten sollte wegen kürzerer Wirkungsdauer und höherer Toxizität der Perchlorate die Blockierung mit Iodiden vorgezogen werden [117].

Stand der Forschung

Kürzlich wurde als Alternative zu Kaliumiodid und -iodat das Calciumiodat ($\text{Ca}(\text{IO}_3)_2$) aufgrund seiner größeren Haltbarkeit und geringeren Reaktionsfähigkeit vorgeschlagen [120]. In einem Versuch an Ratten erwies es sich als ebenso effektiv.

Sind nach der Exposition mehr als 12 Stunden vergangen, kommt auch noch die Gabe von Thyreostatika wie z.B. Methimazol (Thiamazol) oder Propylthiouracil in Betracht [55, 103], was allerdings ein wesentlich höheres Risiko von (dosisabhängigen und zumeist reversiblen) Nebenwirkungen mit sich bringt (u. a. Exantheme, Leberschäden und in einigen Fällen Agranulozytose) [43].

Thyreostatika erniedrigen die Bildungsrate der Schilddrüsenhormone und beschleunigen die Exkretion von Iod aus der Schilddrüse. Im Falle von Propylthiouracil wird allerdings auch die Ausscheidung des Iod über den Urin um etwa 30 – 40 % verringert, wobei sich das Radionuklid in der Leber anreichert [103]. Die Gabe von 40 mg Methimazol täglich konnte nach einigen Tagen die effektive HWZ von ^{131}I noch um 25 % verringern, die Effektivität der Dosisreduktion ist dann allerdings nur gering [55].

Bei hohen Iodgehalten, insbesondere nach Gabe von stabilem Iod, reagiert die Schilddrüse wesentlich schwächer auf die Gabe von Thyreostatika.

Wird die Schilddrüse durch Methimazol oder Propylthiouracil blockiert, so können die noch nicht metabolisierten Iodidionen durch die Gabe von Perchlorat aus der Schilddrüse ausgeschüttet werden, ohne diese Blockade bleibt das Perchlorat fast wirkungslos [152,21].

In einer Studie an Ratten [113] steigerte die Gabe von Bromid die Ausscheidung von ^{131}I aus der Schilddrüse (Reduktion der biologischen HWZ etwa um einen Faktor 3) und beschleunigte mit großer Wahrscheinlichkeit auch die renale Ausscheidung.

Ein anderer Stoff, der die Iodexkretion der Schilddrüse stimuliert, ist das körpereigene TSH (thyroid stimulating hormone). In einer Studie [118] wurde die Wirksamkeit von rhTSH (rekombinantes humanes TSH, Thyrogen[®]) allein, in Kombination mit Methimazol und im Vergleich mit stabilem Iodid an freiwilligen Versuchspersonen (4 – 7 pro Gruppe) getestet. Dabei war der radioprotektive Effekt von rhTSH allein 24 Stunden nach Radioiodinkorporation tendenziell größer als der von stabilem Iod, nach 8 Stunden war er in der gleichen Größenordnung. Die Gabe einer Kombination von rhTSH und Methimazol nach 8 Stunden scheint am effektivsten zu sein (siehe Tabelle 2-22).

Maßnahme	Zeit nach Inkorporation [h]	Anzahl Probanden	Effektivität [%]
rhTSH	24	7	28 ± 12
	8	4	40 ± 10
rhTSH + Methimazol	24	7	31 ± 15
	8	6	70 ± 16
Stabiles Iod	24	7	16 ± 17
	8	7	49 ± 19
Kontrollgruppe	-	7	24 ± 8

Tabelle 2-22 Dosisreduktion bei verschiedenen Maßnahmen zur internen Dekontamination von ^{131}I (aus [120])

Die Autoren kommen zu folgendem Schluss:

„Insgesamt deutet sich an, dass bei langlebigen Radioisotopen eine effektive Dekontamination unter der Gabe von rhTSH auch 24 h nach Inkorporation [von Radioiod] möglich ist.“

2.1.5. Iridium (^{192}Ir)

Iridium (Smp.: 2446 °C, Sdp.: 4428 °C) ist ein gegen Korrosion äußerst beständiges Platinmetall von sehr hoher Dichte (22,6 g/cm³). In feinverteiltem Zustand wird es bei erhöhten Temperaturen an der Luft zu IrO₂ oxidiert.

Das Isotop ^{192}Ir wird in der Medizin (Brachytherapie) und als Prüfstrahler zur Materialuntersuchung eingesetzt. Desweiteren kommt es als Tracer in der Ölindustrie zum Einsatz. Es wird durch Neutronenaktivierung des natürlichen Isotops ^{191}Ir hergestellt.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linien [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
β^- (95,1%), EC	73,83 d	162,1 (41,4 %) 209,9 (48,0 %)	295,96 (28,72 %) 308,46 (29,68 %) 316,51 (81,71 %) 468,07 (47,81 %)	341

Tabelle 2-23 Physikalische Eigenschaften von ^{192}Ir

E ist die mittlere Energie der β -Strahlung. Die Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten. Etwa 95 % des ^{192}Ir zerfällt in einem β -Prozess zu stabilem ^{192}Pt , etwa 5 % wandeln sich über Elektroneneinfang (EC) in stabiles ^{192}Os um.

Nachweis

Der Nachweis erfolgt γ -spektroskopisch über Ganz- oder Teilkörpermessungen (Lunge) und Ausscheidungsanalysen (Kap. 1.3).

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
effektiv	1,5e-8	2,3e-8	2,8e-8	1,1e-8	1,8e-8	2,2e-8	5,7e-9	1,1e-8	1,3e-8
ET Luftwege				3,3e-8			1,7e-8		
Lunge		1,4e-7	1,9e-7		1,1e-7	1,5e-7		6,8e-7	9,3e-7
Leber	6,1e-8			4,7e-8			2,4e-8		
Milz	6,7e-8			4,9e-8			2,5e-8		
Nieren	5,6e-8			4,1e-8			2,2e-8		

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
effektiv	3,3e-9	7,6e-9	9,5e-9	2,1e-9	6,4e-9	8,1e-9	1,8e-9	5,2e-9	6,6e-9
ET Luftwege	1,0e-8								
Lunge		4,9e-8	6,7e-8		4,5e-8	6,0e-8		3,6e-8	4,9e-8
Leber	1,6e-8			1,1e-8			8,9e-9		
Milz	1,6e-8			1,0e-8			7,6e-9		
Nieren	1,5e-8			1,0e-8			8,8e-9		

Tabelle 2-24 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Eine Default-Absorptionsklasse wird von der ICRP nicht abgegeben. In Anhang 3.2 der RiPhyKo [19] wird Iridiumoxid der Absorptionsklasse S zugeordnet.

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17 a
f_i	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
effektiv	1,3e-8	8,7e-9	4,6e-9	2,8e-9	1,7e-9	1,4e-9
O Dickdarm	5,1e-8	3,4e-8	1,8e-8	1,1e-8	6,2e-9	5,0e-9
U Dickdarm	1,4e-7	8,9e-8	4,6e-8	2,8e-8	1,6e-8	1,3e-8
Dickdarm	8,8e-8	5,8e-8	3,0e-8	1,8e-8	1,0e-8	8,4e-9

Tabelle 2-25 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Im Allgemeinen wird Iridium in schwerlöslicher Form (als Oxid oder Metall) aufgenommen werden, sodass die betroffenen Organe vor allem die Lunge bzw. die regionalen Lymphknoten (nach Inhalation) oder der Dickdarm (nach Ingestion) sind.

Für das inkorporierte Iridium wird in der ICRP-Veröffentlichung 30 [65] folgende Retentionsfunktion angegeben:

$$R(t) = 0,2 \cdot \exp\left[-\frac{0,693}{0,3} \cdot t\right] + 0,15 \cdot \exp\left[-\frac{0,693}{8} \cdot t\right] + 0,65 \cdot \exp\left[-\frac{0,693}{200} \cdot t\right],$$

t ist hierbei die vergangene Zeit nach einmaliger Aufnahme in Tagen.

Es wird angenommen, dass etwa 20 % des inkorporierten Iridiums in die Leber transferiert werden, 4 % in die Nieren und 2 % in die Milz. Weitere 20 % werden direkt über die Exkremente wieder ausgeschieden.

Die biologische Halbwertszeit von metallischem Iridium in der Lunge beträgt mindestens 700 Tage [16], d. h. die tatsächliche Retention wird in erster Linie durch den radioaktiven Zerfall bestimmt.

Weder in Anhang 7.1 der RiPhyKo [19] noch im IAEA Safety Report Nr. 37 [76] sind Exkretionsdaten tabelliert. Als grobe Näherung kann angenommen werden, dass nach Inhalation von schwer- oder unlöslichem Material etwa die Hälfte der in den Atemwegen deponierten Aktivität im gesammelten Stuhl der ersten Tage zu finden sein wird (siehe Kap. 1.3.4).

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Die Dekontamination von Iridium ist in der Literatur kaum beschrieben. Da in den meisten Fällen die Aufnahme von schwer- oder unlöslichem Material zu erwarten ist, werden unspezifische Methoden wie die Gabe von Emetika oder Laxantien (z. B. MgSO_4 [13], siehe Kap. 2.2.12) bzw. die Durchführung von Magen- oder Darmspülungen im Vordergrund stehen. Bei starker Kontamination der Lunge ist eine Lungen-spülung in Betracht zu ziehen.

In einer Veröffentlichung der französischen Strahlenschutzbehörde [13] wird die (intravenöse) Gabe einer 25 %igen Ca-DTPA Lösung vorgeschlagen (siehe auch Kap. 2.2.8), eine andere Quelle [97] empfiehlt die (versuchsweise) Gabe von Penicillamin. Wie effektiv diese Maßnahmen bei Inkorporation von Iridium sind, wird nicht beschrieben. Gleiches gilt für die Applikation von Ca-DTPA über einen sogenannten Turbo-Inhalator [13] bei Belastung der Lunge. Diese Aktionen dürften nach der Inhalation bzw. Ingestion von metallischem Iridium von geringem Nutzen sein.

Stand der Forschung

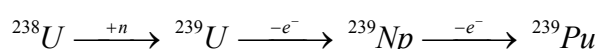
Die Literatur enthält keine Arbeiten, in denen die Dekontamination von Iridium das Thema ist.

Eine Arbeitsgruppe setzte ultrafeine ^{192}Ir -Partikel ein, um bei Mäusen die Retention von unlöslichen Nanopartikeln ($\sim 15\text{-}20\text{ nm}$) in der Lunge zu untersuchen [148]. Die Kinetik des Rücktransports in den Kehlkopfbereich war dabei ähnlich wie bei Partikeln von Mikrometergröße.

2.1.6. Plutonium (^{239}Pu)

Plutonium (Smp.: 640 °C , Sdp.: 3230 °C) ist ein Schwermetall (Dichte: 19,8 g/cm³), das zur Gruppe der Actinoide gehört. Es ist ein reaktiver Stoff, der schnell mit Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit reagiert. Es tritt bevorzugt in vierwertigem Zustand auf, in unlöslichem Zustand z.B. als PuO₂, in Lösung als Pu⁴⁺- Ion, welches in seinen chemischen Eigenschaften dem Fe³⁺- Ion ähnlich ist. Es bildet leicht mit Proteinen Komplexe und unterliegt unter physiologischen Bedingungen schnell der Hydrolyse unter Bildung von mono- oder polymeren Hydroxiden.

Das Nuklid ^{239}Pu entsteht durch Neutroneneinfang von ^{238}U :



Es wird in größeren Mengen in Brutreaktoren hergestellt und in Kernkraftwerken zur Energieerzeugung eingesetzt. Weiterhin ist es Bestandteil von Nuklearwaffen.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linien [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
α	$2,411 \cdot 10^4$ a	5156,95 (70,8 %) 5144,3 (17,11 %) 5105,5 (11,9 %)	(Intensitäten < 0,01 %)	0,0023

Tabelle 2-26 Physikalische Eigenschaften von ^{239}Pu

E ist die mittlere Energie der α -Strahlung. Die Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten.

Das Zerfallsprodukt ist das ^{235}U , dessen γ -Linien aufgrund seiner langen Halbwertszeit ($7 \cdot 10^8$ a) nicht zur Detektion herangezogen werden können, wohl aber seine L-Röntgenlinien bei 13,6 keV, 17,1 keV und 20,3 keV (Gesamtintensität 4,1 %).

Nachweis

Plutonium wird im Allgemeinen α -spektrometrisch nachgewiesen durch Analysen von Stuhl bzw. Urin.

Bei hinreichend großer Aktivität (> 3000 Bq [100]) kann ^{239}Pu auch durch Lungenmessungen nachgewiesen werden, wobei die Meßgrenze von der Dicke des Brustkorbs abhängt. Dies ist möglich mit hochauflösenden Ge-detektoren durch Nachweis der L-Röntgenlinien des Zerfallsprodukts ^{235}U (s.o.). Bei der Dosisberechnung muss darauf geachtet werden, dass nur etwa 15 % der inhalierten Aktivität (AMAD = 1 μm) in Bronchien und Lunge deponiert werden (siehe auch Kap. 1.2.1 und 1.4.2).

In den letzten Jahren wurden auch verstärkt massenspektrometrische Methoden (z.B. ICP-MS, siehe Kap. 1.3.1) eingesetzt. Ihr Vorteil ist die geringe Messzeit, eine hohe Nachweisempfindlichkeit und die Möglichkeit der Trennung von ^{239}Pu und ^{240}Pu .

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,005	0,005	0,0001	0,0005	0,0005	0,00001	0,0005	0,0005	0,00001
effektiv	2,1e-4	8,0e-5	4,3e-5	2,0e-4	7,7e-5	3,9e-5	1,5e-4	6,0e-5	2,7e-5
ET Luftwege			2,2e-4			1,8e-4			9,1e-5
Lunge			3,1e-4			2,7e-4			1,7e-4
Leber	1,4e-3	4,3e-4		1,4e-3	4,5e-4		1,2e-3	4,1e-4	
Knochenoberfl.	3,8e-3	1,2e-3		4,0e-3	1,3e-3		3,4e-3	1,3e-3	
rot. Knochenm.	5,6e-4	1,7e-4		5,0e-4	1,6e-4		2,8e-4	9,8e-5	

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,0005	0,0005	0,00001	0,0005	0,0005	0,00001	0,0005	0,0005	0,00001
effektiv	1,2e-4	4,8e-5	1,9e-5	1,1e-4	4,7e-5	1,7e-5	1,2e-4	5,0e-5	1,6e-5
ET Luftwege									
Lunge			1,1e-4			9,6e-5			8,7e-5
Leber	9,4e-4	3,2e-4		8,0e-4	3,0e-4		8,4e-4	3,3e-4	
Knochenoberfl.	3,2e-3	1,1e-3	1,5e-4	3,4e-3	1,3e-3	1,7e-4	4,0e-3	1,5e-3	1,8e-4
rot. Knochenm.	2,1e-4	7,1e-5		1,7e-4	6,6e-5		1,9e-4	7,4e-5	

Tabelle 2-27 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17 a
f_i	0,005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005
effektiv	4,2e-6	4,2e-7	3,3e-7	2,7e-7	2,4e-7	2,5e-7
Leber	2,8e-5	2,7e-6	2,5e-6	2,0e-6	1,7e-6	1,7e-6
rotes Knochenm.	1,1e-5	9,6e-7	5,9e-7	4,4e-7	3,7e-7	3,9e-7
Knochenoberfl.	7,4e-5	2,7e-6	7,0e-6	6,8e-6	7,2e-6	8,2e-6

Tabelle 2-28 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Wie an den niedrigen f_1 -Werten zu sehen, ist die systemische Aufnahme von Plutonium gering. Nach Ingestion wird ein Großteil in den ersten Tagen über den Stuhl ausgeschieden (siehe Tabelle 2-29). Dabei ist zu beachten, dass die Verweildauer von unlöslichen Stoffen im Gastrointestinaltrakt individuell stark schwanken kann (Kap. 1.3.4). Nach Inhalation verläuft die Exkretion gegenüber der Ingestion aufgrund des langsamen Partikeltransports aus der Lunge in den Gastrointestinaltrakt verzögert.

Die Retention des inkorporierten ^{239}Pu lässt sich nicht durch eine einfache Summe von Exponentialtermen ausdrücken. 80 % reichern sich in Skelett (Knochenoberflächen) und der Leber an, das Mengenverhältnis beträgt bei Erwachsenen 5:3, bei Kleinstkindern 7:1. Ein weiterer Teil lagert sich im Weichgewebe ab (ca 10 %).

Die effektive Halbwertszeit für den Übergang aus der Leber in das Blut liegt bei etwa 10 Jahren, für die Retention im Knochen ist sie größer als 20 Jahre. Nach Injektion ist die maximale Anreicherung in der Leber erst nach etwa 10 Jahren erreicht (etwa 30 % der injizierten Aktivität). Ein weiterer Teil lagert sich im Weichgewebe ab (ca 10 %). Die Elimination aus dem Körper verläuft multiphasisch und die Halbwertszeit des dominanten Prozesses liegt zwischen 50 und 100 Jahren.

Die folgende Tabellen geben eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Stuhl bzw. Urin auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] und im Anhang von [76] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 μm)		Ingestion		Direkte Aufnahme ins Blut
Klasse M	Klasse S	$f_1 = 0,0005$	$f_1 = 0,00001$	
1 (5,8 %)	1 (6,1 %)	1 (28 %)	1 (28 %)	1 (0,16 %)
2 (8,4 %)	2 (8,8 %)	2 (39 %)	2 (39 %)	2 (0,43 %)
3 (4,4 %)	3 (4,6 %)	3 (20 %)	3 (20 %)	3 (0,42 %)
9 (0,10 %)	10 (0,1 %)	4 (8,1 %)	4 (8,1 %)	9 (0,050 %)
30 (0,049 %)	40 (0,05 %)	8 (0,16 %)	8 (0,16 %)	14 (0,0012 %)

Tabelle 2-29 Exkretion von ^{239}Pu im Stuhl (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am zweiten Tag am höchsten.

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme ins Blut
Klasse M	Klasse S	f ₁ = 0,0005	f ₁ = 0,00001	
1 (0,020 %)	1 (0,0002 %)	1 (<0,0005 %)	1 (<1e-5 %)	1 (0,82 %)
2 (0,011 %)				2 (0,45 %)
3 (0,007 %)				3 (0,26 %)
9 (0,002 %)				9 (0,042 %)

Tabelle 2-30 Exkretion von ²³⁹Pu im Urin (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am ersten Tag am höchsten.

Eine neuere Studie [89] kommt zu dem Schluß, dass im ICRP-Modell [68] die Plutoniumakkumulation in der Leber und die Ausscheidungsrate im Stuhl nach Aufnahme ins Blut zum Teil stark unterschätzt wird.

Eine andere Veröffentlichung [84] liefert Argumente dafür, dass PuO₂ (Retentionsklasse S) in der Lunge noch langsamer inkorporiert wird als von der ICRP angenommen (10⁵-10⁶ Tage gegenüber 7000 Tagen).

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Schwer- oder unlösliche Verbindungen

Die im Falle der internen Kontamination zu treffenden Maßnahmen hängen stark von der chemischen Form und der Art der Aufnahme ab. Schwer- bzw. unlösliche Verbindungen (z.B. PuO₂, mit anderen Stäuben gemischtes Pu-Nitrat, polymeres Hydroxid) werden nur sehr wenig resorbiert. Hier kann versucht werden, den Transport aus dem Körper durch Mittel wie Emetika, Magenspülungen, Laxantien oder Darmspülungen zu beschleunigen (Kap. 1.5.1). Bei hohen Aktivitäten in der Lunge kann eine Lungen-spülung (Kap. 1.5.3) angezeigt sein.

Ultrafeine PuO₂-Partikel werden von Phospholipiden komplexiert und dann von Makrophagen eingeschlossen. Tierversuche haben gezeigt [60], dass diese Fraktion durch Chelatbildner (siehe unten) mobilisiert werden kann. Wenn das Aerosol durch Kondensation von verdampftem Pu in Gegenwart von anderen Metallen (insbesondere Alkalimetallen) entstanden ist, kann dieser Anteil bis zu ungefähr der Hälfte der vorhandenen Aktivität ausmachen [100].

Verbindungen mittlerer oder höherer Löslichkeit

Die zur Zeit in den meisten Publikationen zur Dekontamination von Plutoniumverbindungen mittlerer und höherer Löslichkeit (z. B. Pu-Nitrat) empfohlenen und als effizient geltenden Mittel sind Ca-DTPA bzw. Zn-DTPA (siehe Kap. 2.2.8). Beide Stoffe sind in Deutschland als Arzneimittel zugelassen. Ca-DTPA ist toxischer, aber in den ersten 24 Stunden effektiver als das Zn-DTPA, welches für die Langzeitbe-

handlung nach der Aufnahme höherer Aktivitäten vorzuziehen ist [44, 100]. Die Wirkung des DTPA ist begrenzt auf den löslichen bzw. in den Körperflüssigkeiten gelösten Anteil, das Mittel sollte daher möglichst früh und wiederholt angewendet werden, um die Einlagerung des Pu in Knochen bzw. Leber zu unterbinden [60].

Die in Deutschland erhältlichen Präparate sind für die langsame i.v. Injektion bzw. Infusion vorgesehen. Wenn die Zahl der betroffenen Personen groß ist oder andere Gründe gegen eine wiederholte Injektions- bzw. Infusionstherapie sprechen, kann Zn-DTPA auch oral verabreicht werden, einen Behandlungsplan mit entsprechenden Dosisangaben gibt es jedoch noch nicht. Es ist zu erwarten, dass die Effizienz der oralen Behandlung bei gleicher Dosis geringer ist [139], zumal die enterale Resorption von DTPA bei nur 10 % liegt [44].

Seit einigen Jahren wird auch die initiale Verabreichung als Aerosol in Betracht gezogen (siehe z.B. [100] oder Kap. 23 in [55]). Bei frühzeitiger Applikation über einen Inhalator (z. B. der in Apotheken erhältliche Spinaler[®]) könnten Stoffe wie Pu-Nitrat in der Lunge cheliiert werden, bevor sie absorbiert und in Leber bzw. Knochen abgelagert werden. Die Aerosole müssten allerdings fein genug sein, um in die kleinsten Alveolen eindringen zu können. Ein weiterer Vorteil dieser Darreichungsform wäre die Notwendigkeit geringerer Dosen.

Tabelle 2-31 (aus [60] und [100]) gibt einen Überblick über die Effizienz der verschiedenen Behandlungsformen bei Versuchen mit Ratten (Inhalation von Pu-Nitrat, deponiert wurden jeweils etwa 505 Bq).

Darreichungsform	Dosierung [μmol/kg Körpergew.]	Faktor der Reduktion des Pu-Gehalts	Zeitpunkt nach Exposition [d]
Aerosol	2 ^a	50 (Lunge) 13 (Ganzkörper)	28
i. v. Injektion	30 ^a	23 (Lunge) 17 (Ganzkörper)	28
Aerosol + i. v. Injektion	2 ^a (Aerosol) 30 ^a (Injektion)	90 (Lunge) 24 (Ganzkörper)	28
Oral in Wasser	95 ^b	45 (Lunge) 13 (Ganzkörper)	21

Tabelle 2-31 Effizienz der verschiedenen Darreichungsformen von DTPA nach Inhalation von Pu-Nitrat bei Ratten, ^a Behandlung nach 30 min, 6 h, 1d, 2d, 3d, 5d, danach zweimal wöchentlich ^b täglich in Wasser

Generell ist die Effizienz einer DTPA-Behandlung schwer vorherzusagen, da die Wirksamkeit stark von der chemisch-physikalischen Form des inhalierten Aerosols und des Behandlungszeitpunkts abhängt. Je früher die Behandlung beginnt (am besten innerhalb der ersten 30 Minuten nach Inhalation), desto wirksamer kann die Aufnahme des Pu in Leber und Knochen verhindert werden.

Bei Ingestion von Plutonium wird die Anwendung von DTPA solange nicht empfohlen, wie sich das Radionuklid noch im Gastrointestinaltrakt befindet, da es in der cheliierten Form leichter resorbierbar ist [35,44]. Die Packungsbeilagen der von der FDA zugelassenen Präparate in den Vereinigten Staaten machen diese Einschränkung nicht.

Mit Plutonium kontaminierte Wunden können gespült werden. Die NCRP empfiehlt eine Lösung von 1g Ca-DTPA und 10 ml 2 %igem Lidocain in 100 ml Glukoselösung

oder isotonischer Salzlösung [103], für das bereits inkorporierte Pu ist eine zusätzliche i.v. Behandlung erforderlich. Auch hier hängt die Effizienz der Behandlung von der chemisch-physikalischen Form des kontaminierenden Stoffs ab.

Weitere Informationen zur Behandlung von Wunden befinden sich in Kap. 1.6.

Stand der Forschung

Die Effizienz von DTPA bei Plutonium im Blutkreislauf konnte in einer kürzlich erschienenen Tierstudie durch den Einschluß des Wirkstoffs in Polyethylenglykol-(PEG-)Liposomen gegenüber dem freien Chelator wesentlich gesteigert werden [115]. Dabei war insbesondere die Pu-Aktivität in Knochen und Leber deutlich niedriger als nach Behandlung mit freiem DTPA.

Die Inhalation eines speziellen trockenen DTPA-Puders nach vorheriger PuO₂-Lungendeposition verringert zwar die anschließende Deposition von Pu in Knochen und Leber [130] und erhöht die Pu-Exkretion im Urin [50], aber hat keinen Effekt auf die PuO₂-Retention in der Lunge.

DTPA als Dekorporationsmittel hat neben der geringen Wirkung bei Aufnahme unlöslicher Pu-Verbindungen noch andere Nachteile:

- Der Stoff ist nicht selektiv genug gegenüber essentiellen Spurenelementen wie Mn und Zn, sodass die Gefahr von therapieinduzierten Mangelercheinungen besteht
- DTPA ist nicht effizient bei der Entfernung des Pu aus Knochen und Leber
- DTPA ist wasser- aber nicht fettlöslich, was die orale Einnahme weniger effektiv macht

Die Siderophore sind eine alternative Stoffklasse, die intensiv zur inneren Dekontamination von Actinoiden erforscht worden ist [52], die Hydroxypyridinone (HOPO) gehören dabei zu den aussichtsreichsten Verbindungen.

Die in der Literatur am häufigsten beschriebene Verbindung ist das 3,4,3-LI(1,2-HOPO), im folgenden genannt LIHOPO, welches bei Ratten nach einmaliger Behandlung deutlich effektiver als DTPA ist. Tabelle 2-32 (aus [60]) zeigt einen Vergleich der Effizienzen beider Stoffe, wobei auffällt, dass die mehrfache Anwendung bei LIHOPO im Gegensatz zu DTPA keinen zusätzlichen Effekt hat, LIHOPO jedoch nach einer verzögerten Anwendung immer noch wesentlich wirksamer als DTPA ist. Außerdem ist der Stoff in der Lage, einen Teil des in den Knochen deponierten Pu zu mobilisieren.

Darreichungsform (i. p. Injektion)	% der Kontrollen nach 7 d ($\bar{x} \pm \text{SE}$, N = 4)	
	Lungen	Ganzkörper
Einmalig nach 30 min	LIHOPO: 11 ± 1 DTPA: 16 ± 2	LIHOPO: 11 ± 1 DTPA: 18 ± 2
Mehrfach (30 min, 6 h, 1 d, 2 d, 3 d)	LIHOPO: $1,8 \pm 0,3$ DTPA: 12 ± 1	LIHOPO: 11 ± 1 DTPA: $4,5 \pm 0,4$
Einmalig nach 1 d	LIHOPO: 24 ± 2	LIHOPO: 27 ± 2

Tabelle 2-32 Vergleich der Effekte von DTPA und LIHOPO auf die Retention von inhaliertem Pu-Nitrat in Ratten

Bei der Behandlung von Wunden ist LIHOPO offenbar wesentlich effektiver als DTPA [60]. Tabelle 2-33 zeigt den Vergleich der Effizienzen bei Behandlung von simulierten Wunden bei Ratten. Auch nach einem Tag konnte LIHOPO die Pu-Aktivität sowohl im Wundbereich als auch im Ganzkörper noch um einen Faktor 4 senken.

Darreichungsform (lokale i. m. Injektion, 30 µmol/kg)	% der Kontrollen nach 7 d ($\bar{x} \pm \text{SE}$, N = 4)	
	Wundbereich	Ganzkörper
Einmalig nach 30 min	LIHOPO: $1,0 \pm 0,1$ Ca-DTPA: 39 ± 2	LIHOPO: $1,2 \pm 0,1$ DTPA: 31 ± 2
Einmalig nach 6 h	LIHOPO: 17 ± 1 Ca-DTPA: 71 ± 2	LIHOPO: 25 ± 1 DTPA: 76 ± 2
Einmalig nach 1 d	LIHOPO: 24 ± 1 Ca-DTPA: 75 ± 2	LIHOPO: 23 ± 1 Ca-DTPA: 81 ± 2

Tabelle 2-33 Vergleich der Effekte von DTPA und LIHOPO auf die Retention von i.m. injiziertem Pu-Nitrat in Ratten

Auch bei der Kontamination von Wunden mit MOX könnte LIHOPO in Kombination mit Wundspülung und Exzision eine Rolle spielen [111].

Eine andere Studie zeigt, dass LIHOPO bei Mäusen auch nach oraler Gabe wirksamer als DTPA ist [29]. Bei den verwendeten Dosen (bis 100 µmol/kg Körpergewicht) konnte keine Nierentoxizität festgestellt werden, LIHOPO gilt jedoch als moderat toxisch [52].

Xu et al. [157] fanden, dass bei Mäusen die Substanz 3,4,3-LI(1,2-Me-3,2-HOPO) bei geringerer Toxizität oral noch etwas effektiver ist als LIHOPO und schlagen eine Kombination mit DTPA vor:

“Their great effectiveness at low dose and great oral effectiveness (despite low GI absorption) imply that effective treatment regimens can be developed using the HOPO ligands alone or as adjuncts to CaNa_3DTPA therapy, which will greatly exceed the amount of Pu excretion that is achievable with CaNa_3DTPA alone.”

Andere vielversprechende Chelatoren sind aufgrund ihrer niedrigeren Toxizität 5-LIO(Me-3,2-HOPO) und TREN(Me-3,2-HOPO) [52].

Die für die Entfernung von eingelagertem Pu aus dem Knochen von Mäusen effizientesten Siderophore (LICAM) wiesen bei Hunden und Nagetieren nierentoxische Eigenschaften auf, da ein Teil des mobilisierten Pu in den Nieren deponiert wurde [52]. Auch hier scheint LIHOPO die besten Eigenschaften hinsichtlich Toxizität und Effizienz zu besitzen, da es sowohl bei Pu als auch bei Am wirksam ist [54].

Eine weitere Alternative zu DTPA zur Dekorporation von systemisch absorbiertem Plutonium könnte das C₂₂TT (1-N-docosyl triethylentetraminpentaessigsäure) sein, welches oral gegeben bei Ratten in etwa so effizient wie i.p. verabreichtes Zn-DTPA ist [101].

Insgesamt existiert in der Literatur eine fast unübersehbare Anzahl von Studien zur inneren Dekontamination bzw. Chelation von Actinoiden. Die Verbesserung der Dekorporation kann sowohl über neue Anwendungsformen des DTPA als auch die Entwicklung von alternativen Substanzen wie LIHOPO und seiner Verwandten erreicht werden. Umfangreiche Untersuchungen über die Toxizität letzterer Verbindungen bei höheren Säugetieren stehen zur Zeit noch aus.

2.1.7. Polonium (^{210}Po)

Polonium ist ein niedrigschmelzendes (Smp. 254 °C, Sdp. 962 °C), leicht flüchtiges Metall (Evaporation 50 % nach 45 h bei 55 °C). Seine chemischen Eigenschaften gleichen denen des Bismut und des Tellur. Es ist leicht löslich in Säuren und reagiert bei Raumtemperatur langsam mit Sauerstoff. Es haftet stark an Glasoberflächen, so dass es von diesen nur schwer wieder entfernt werden kann. ^{210}Po ist ein Zwischenprodukt der Uran-Radium-Zerfallsreihe und kann künstlich durch Neutronenaktivierung von ^{209}Bi hergestellt werden.

In der Industrie wird es in Ionisatoren oder zur Verhinderung von statischen Aufladungen verwendet. Im Gemisch mit Beryllium wird es als Neutronenquelle benutzt. Die Radiotoxizität von Polonium ist sehr hoch, die orale Einnahme von 10 Nanogramm (1.7 MBq) führt bereits zu einer effektiven Dosis von 2 Sv.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linie [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
α	138 d	5304,33 (100 %)	803,1 (0,0012 %)	167

Tabelle 2-34 Physikalische Eigenschaften von ^{210}Po

E ist die mittlere Energie der α -Strahlung. Der Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten. Das (stabile) Endprodukt des α -Zerfalls ist ^{206}Pb . Die Reichweite der α - Strahlung beträgt 40 – 50 μm .

Nachweis

Die γ - Linie ist sehr schwach und kann nur bei sehr hohen Konzentrationen gemessen werden. Die Messgrenze für eine in vivo-Messung mit einem Standard-Germanium-detektor liegt bei etwa 1,9 MBq bei 30 Minuten Messzeit [126]. Ansonsten ist nur ein α -spektroskopischer Nachweis möglich. Vor einer Messung muss die (Urin- oder Stuhl-) Probe nass verascht und mit einem Tracer (^{209}Po) versehen werden, trockene Veraschung kommt aufgrund der Flüchtigkeit des Poloniums nicht in Frage. Danach erfolgt eine Anreicherung bzw. Extraktion mit abschließender Deposition des Po auf einer Silber- oder Nickelscheibe [98]. Diese Methode ist recht zeitaufwändig (etwa 5-6 h für die Deposition). Anschließend wird die Probe mit einem α -Festkörperspektrometer oder einem Proportionalzähler gemessen. Die britische Health Protection Agency hat eine Kurzbeschreibung der analytischen Prozedur veröffentlicht, die zur Poloniumbestimmung im Urin im Fall Litvinenko angewendet wurde [58].

In frühen Studien ist der Po-Gehalt im Urin wahrscheinlich häufig unterschätzt worden, weil die Proben oft nicht verascht wurden [90].

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,2	0,2	0,02	0,1	0,1	0,01	0,1	0,1	0,01
effektiv	7,4e-6	1,5e-5	1,8e-5	4,8e-6	1,1e-5	1,4e-5	2,2e-6	6,7e-6	8,6e-6
Lunge		1,1e-4	1,5e-4		8,1e-5	1,1e-4		5,1e-5	7,2e-5
Leber	3,1e-5			2,2e-5			1,0e-5		
Milz	6,3e-5			4,2e-5			2,0e-5		
Nieren	5,1e-5			3,4e-5			1,7e-5		
rot, Knochenm.	2,3e-5			1,4e-5			6,1e-6		

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,1	0,1	0,01	0,1	0,1	0,01	0,1	0,1	0,01
effektiv	1,3e-6	4,6e-6	5,9e-6	7,7e-7	4,0e-6	5,1e-6	6,1e-7	3,3e-6	4,3e-6
Lunge		3,5e-5	4,9e-5		3,1e-5	4,3e-5		2,6e-5	3,5e-5
Leber	6,6e-6			4,1e-6			3,3e-6		
Milz	1,3e-5			7,8e-6			5,5e-6		
Nieren	1,1e-5			7,7e-6			6,4e-6		
rot. Knochenm.	3,2e-6			1,8e-6			1,3e-6		

Tabelle 2-35 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17a
f_i	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
effektiv	2,6e-5	8,8e-6	4,4e-6	2,6e-6	1,6e-6	1,2e-6
Leber	1,1e-4	4,0e-5	2,0e-5	1,3e-5	8,5e-6	6,6e-6
Milz	2,2e-4	7,6e-5	4,1e-5	2,5e-5	1,6e-5	1,1e-5
Nieren	1,8e-4	6,2e-5	3,4e-5	2,3e-5	1,6e-5	1,3e-5
rotes Knochenmark	8,1e-5	2,6e-5	1,2e-5	6,4e-6	3,8e-6	2,3e-6

Tabelle 2-36 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Je nach Aufnahmebedingungen und chemischer Form wird Polonium zu 50-90 % nicht in den systemischen Kreislauf aufgenommen, sondern mit dem Stuhl wieder ausgeschieden.

Laut ICRP 67 gelangen 30 % des in das Blut aufgenommenen Po in die Leber, 10 % in die Nieren, 10 % ins Knochenmark, 5 % in die Milz und 45 % in alle anderen Gewebe. Es wird angenommen, dass Verteilung und Retention altersunabhängig sind.

Die Retentionsfunktion für das systemisch aufgenommene Po ist ein einfacher Exponentialterm [65]:

$$R(t) = \exp\left[-\frac{0.693}{T_1} \cdot t\right], \text{ wobei } T_1 = 50 \text{ d.}$$

Berücksichtigt man noch den radioaktiven Zerfall, so ist die *effektive* Halbwertszeit $T_{eff} \approx 37 \text{ d}$. Dabei verlässt 33 % den Körper über den Urin und 67 % über den Stuhl.

In einer späteren Arbeit von Leggett et al. [90] aus dem Jahre 2001 wird ein verfeinertes biokinetisches Modell vorgeschlagen und ein Ausscheidungsverhältnis von 3 (Stuhl) zu 1 (Urin) angenommen.

Leggett et al. weisen auch darauf hin, dass die Biokinetik stark von der chemischen Form des aufgenommenen Poloniums abhängen kann, wovon auch der f_1 -Wert betroffen ist. Weiterhin kommen sie zu dem Schluss, dass sich das Polonium nach der Aufnahme im Laufe der Zeit in der Haut anreichert, sodass dort nach etwa 100 Tagen die Hälfte des systemischen Po-210 zu finden ist.

Kürzlich ist eine Studie über die Radiotoxizität dieses Radionuklids erschienen [58], die auf der Arbeit von Leggett et al basiert und in der vermutet wird, dass die von der Darmoberfläche absorbierte Dosis bisher unterschätzt worden ist.

Die folgende Tabelle gibt eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Urin auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut	Auf- ins Blut
Klasse F	Klasse M				
1 (0,065 %)	1 (0,010 %)	1 (0,019 %)		1 (0,27 %)	
2 – 5 (0,11 %)	2 – 10 (0,020 %)	3 (0,044 %)		3 (0,44 %)	
6 – 8 (0,10 %)	80 (0,010 %)	80 (0,010 %)		80 (0,10 %)	

Tabelle 2-37 Exkretion von ^{210}Po im Urin (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme um den dritten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Die Behandlung mit DTPA ist im Fall von Polonium keine effiziente Dekontaminationsmethode [103]. Zumeist wird die Anwendung des Chelatbildners Dimercaprol (Kap. 2.2.6) empfohlen [103,49,13], allerdings ist dieser Stoff in Deutschland als Arzneimittel nicht zugelassen. Da Dimercaprol toxisch und wenig effektiv ist [8] sowie eine Reihe von schweren Nebenwirkungen verursacht (z.B. Erbrechen, Bluthochdruck und hohes Fieber [8,149,146]), wird weiterhin nach einem besser geeigneten Polonium-Antidot gesucht. Eine Alternative ist DMPS (Dimaval®) (Kap.2.2.7), in Deutschland als Medikament zugelassen, bedeutend weniger toxisch und im Tierversuch als Antidot gegen Schwermetallvergiftungen so effektiv wie Dimercaprol [8] (siehe Tabelle 2-38). Es gibt allerdings Anzeichen dafür, dass sich bei Behandlung mit DMPS das Polonium in den Nieren ansammelt (siehe Tabelle 2-38).

Stand der Forschung

Eine weitere Verbindung, die als Antidot in Frage kommt, ist das HOEtTTC (N,N'-di(2-hydroxyethyl)ethylen-diamin-N,N'-biscarbodithioat)[62]. Nach der intravenösen Injektion einer tödlichen Dosis Po überlebten 9 von 10 Ratten die fünfmonatige Periode der Studie nach sofortiger Behandlung mit HOEtTTC, wobei nach 45 Tagen alle Tiere der Kontrollgruppe gestorben waren [120]. Dieselbe Gruppe stellte eine auch zehnfache Verringerung der Aktivität im roten Knochenmark fest. Auch bei einer lokalen Behandlung nach intramuskulärer Kontamination war HOEtTTC unter einer Reihe anderer Chelatbildner am effektivsten [148].

Ein Abkömmling der Dimercaptobernsteinsäure, das Mi-BDMA(mono-N-(i- butyl)-meso-2,3-dimercapto-succinamid) steigerte bei Ratten die totale Ausscheidung um einen Faktor 3 [122]

Eine vergleichende Übersicht über die Effizienz der bisher erwähnten Antidota ist in Tabelle 2-38 gegeben. Der Vergleich ist möglich, da die Studien von derselben Arbeitsgruppe stammen und die Versuchsbedingungen somit im Wesentlichen gleich waren. Die Substanzen wurden bis auf Dimercaprol subkutan verabreicht, das Polonium intravenös.

Antidot	Injizierte Dosis pro Tag [mmol/kg]	Retention nach 7 d gegenüber Kontrollen	Akkumulation in Zielorganen	Studie
Dimercaprol	0.4	82 %	Gehirn	[122]
DMPS	1.0	75 %	Nieren	[121]
HOEtTTC	0.4	41 %	keine	[124]
mi-BDMA	0.4	80 %	Blut	[123]

Tabelle 2-38 Vergleich verschiedener Dekontaminationsmittel für Polonium

Auch DMPA (N-(2,3-Dimercaptopropyl)phthalamidsäure) hat sich im Tierversuch als potentiell Antidot erwiesen. Nach 14 Tagen war die Polonium-Ausscheidung bei kontaminierten Ratten, die täglich mit DMPA behandelt worden waren, etwa dreimal so hoch wie bei den Kontrollen [71]. Die beobachtete Po-Akkumulation in den Nieren war nur vorübergehend und durch den Ausscheidvorgang begründet.

Tiopronin (erhältlich als Captimer[®] von der Firma MIT-Gesundheit GmbH) ist in Deutschland als Antidot gegen Schwermetallvergiftungen zugelassen. Seine chemische Bezeichnung ist N-(2-Mercaptopropionyl-)glycin. Laut Herstellerangabe kann es auch zur Dekorporation von Polonium verwendet werden [33], in der Literatur konnten aber keine Hinweise auf eine besondere Effizienz dieser Verbindung bezüglich Polonium gefunden werden. Dem Medikament wird allerdings eine radioprotektive Wirkung zugesprochen [26].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es für Polonium noch keine effektive Dekontaminationsmethode gibt. Die allgemeinen Maßnahmen (Kap.1.5), sind vermutlich noch am effektivsten, wenn sie rechtzeitig angewendet werden. Bei den bisher am Menschen erprobten Antidota scheint DMPS noch die beste Alternative zu sein, zumal die Anwendung auch oral erfolgen kann. Bei den experimentell erprobten Chelatbildnern ist HOEtTTC das vielversprechendste Mittel, wobei über seine Toxizität noch keine Studien existieren.. Für alle Stoffe außer Dimercaprol ist die am besten geeignete Darreichungsform (oral, subkutan, intravenös) noch nicht beschrieben.

2.1.8. Radium (^{226}Ra)

Das Erdalkalimetall Radium (Smp. 700 °C, Sdp. 1140 °C) ist als ^{226}Ra ein Zwischenprodukt der ^{238}U -Zerfallsreihe und besitzt keine stabilen Isotope. Es war früher Bestandteil von Leuchtfarben und kam in der Medizin in der Brachytherapie zum Einsatz.

Seine Chemie ähnelt der des Barium und Strontium und wie diese reichert es sich nach Inkorporation im Knochen an.

Physikalische Eigenschaften

Die folgende Tabelle enthält die physikalischen Eigenschaften des ^{226}Ra und der Tochternuklide, die für den Nachweis relevant sind.

Nuklid	Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linie [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
^{226}Ra	α	1600 y	4784,34 (94,45 %)	186,211 (3,59 %)	0,037
^{222}Rn	α	3,82 d	5489,48 (99,92 %)	510 (0,076 %)	
^{218}Po	α	3,10 m	6002,35 (99,98 %)	-	
^{214}Pb	β^-	26,8 m	207 (48,9 %) 227 (42,2 %)	295,224 (19,3 %) 351,932 (37,6 %)	
^{214}Bi	β^-	19,9 m	642*	609,312 (46,1 %) 1120,287 (15,1 %) 1764,494 (15,4 %)	

Tabelle 2-39 Physikalische Eigenschaften von ^{226}Ra und seinen Tochternukliden (* mittlere β -Energie aus allen β -Linien)

E ist die mittlere Energie der β -Strahlung. Der Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten.

Nachweis

Der Nachweis erfolgt α -spektrometrisch entweder direkt nach Fällung des Radium mit BaSO_4 oder durch anschließende Detektion des ^{222}Rn in einer Lucas-Kammer nach Gleichgewichtseinstellung (Emanometrie).

Eine Alternative ist die γ -Spektrometrie über die Linien der Tochterprodukte ^{214}Pb und ^{214}Bi .

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,6	0,2	0,02	0,3	0,1	0,01	0,3	0,1	0,01
effektiv	2,6e-6	1,5e-5	3,4e-5	9,4e-7	1,1e-5	2,9e-5	5,5e-7	7,0e-6	1,9e-5
Lunge		1,2e-4	2,8e-4		9,1e-5	2,4e-4		5,7e-5	1,6e-4
ET Luftwege		4,9e-5	2,1e-4		3,8e-5	1,7e-4			8,6e-5
Knochenoberfl.	9,1e-5			2,9e-5			2,1e-5		
rot. Knochenm.	1,1e-5			3,0e-6			1,6e-6		

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,3	0,1	0,01	0,3	0,1	0,01	0,2	0,1	0,01
effektiv	7,2e-7	4,9e-6	1,2e-5	1,3e-6	4,5e-6	1,0e-5	3,6e-7	3,5e-6	9,5e-6
Lunge		3,8e-5	1,0e-4		3,3e-5	8,7e-5		2,8e-5	7,9e-5
ET Luftwege			5,9e-5			3,6e-5			3,6e-5
Knochenoberfl.	3,5e-5			8,2e-5	3,5e-5		1,6e-5		
rot. Knochenm.	2,2e-6			3,6e-6			1,1e-6		

Tabelle 2-40 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17a
f_i	0,6	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1
effektiv	4,7e-6	9,6e-7	6,2e-7	8,0e-7	1,5e-6	2,8e-7
Knochenoberfl.	1,6e-4	2,9e-5	2,3e-5	3,9e-5	4,9e-5	1,2e-5
rotes Knochenmark	2,0e-5	3,0e-6	1,8e-6	2,4e-6	4,1e-6	8,7e-6

Tabelle 2-41 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Die Retention des ^{226}Ra lässt sich nicht als eine einfache Summe von Exponentialtermen ausdrücken.

Nach akuter oraler Einnahme wird etwa 80% in den ersten 10 Tagen mit dem Stuhl wieder ausgeschieden. Ein Teil des systemisch aufgenommenen Radiums wird in den Knochen deponiert. Nach dem ICRP-Modell [68] verbleibt bei Erwachsenen am ersten Tag nach einer Injektion von Radium etwa ein Viertel der Aktivität in den Knochen, nach 1 Monat sind es noch 10 % und nach 25 Jahren etwa 0,5 – 1 %. In der Wachstumsphase wird wesentlich mehr Radium in die Knochen eingebaut. Bei Kleinkindern befindet sich dort nach diesem Modell etwa 80 % der Aktivität am Tag nach einer Injektion und 50 % nach einem Monat. Die Radiumkonzentration im Gewebe liegt nach einem Monat bei allen Altersgruppen bei etwa 1 – 5 %. Das Ausscheidungsverhältnis Stuhl:Urin beträgt etwa 36:1.

Nach Inhalation von RaSO_4 lag die Halbwertszeit der Aufenthaltsdauer in der Lunge bei einer Reihe von Unfallopfern bei etwa 120 Tagen. Ein Teil der deponierten Aktivität wurde später in die Knochen eingebaut.

Die folgende Tabelle gibt eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Urin auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 μm)		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut	Auf-ins
Klasse M		$f_1 = 0,2$			
1 (0,10 %)		1 (0,29 %)		1 (1,5 %)	
4 (0,010 %)		6 (0,013 %)		4 (0,12 %)	
50 (0,001 %)		14 (0,001 %)		10 (0,017 %)	

Tabelle 2-42 Exkretion von ^{226}Ra im Urin (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am ersten Tag am höchsten.

Entsprechende Werte für Stuhl existieren in [19] nicht, sind aber im Anhang des Safety Reports Nr. 37 der IAEA [76] zu finden. Die Tabelle bezieht sich allerdings auf beruflich exponierte Personen.

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut	Auf- ins
Klasse M		$f_1 = 0,2$			
1 (5,8 %)		1 (26 %)		1 (17 %)	
2 (8,2 %)		2 (35 %)		2 (23 %)	
3 (4,5 %)		3 (19 %)		3 (15 %)	
5 (1,1 %)		4 (8,4 %)		4 (9,9 %)	
20 (0,11 %)		7 (0,97 %)		10 (1,0 %)	
		70 (0,011 %)		30 (0,11 %)	

Tabelle 2-43 Exkretion von ^{226}Ra im Urin (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am zweiten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Die Problematik der Radiumdekontamination ist aufgrund der ähnlichen chemischen und biologischen Eigenschaften ähnlich wie im Falle des Strontiums. Effektive Mittel zur Dekontamination von ^{226}Ra nach Absorption und Einbau in den Knochen sind allerdings noch nicht gefunden worden. Ammoniumchlorid (Kap. 2.2.3) und Ca-Gluconat (Kap. 2.2.5) gelten hier als wenig effektiv [103, 149]

Die am häufigsten empfohlene Maßnahme ist die Beschleunigung der Exkretion durch orale Gabe [13, 55, 49, 149, 140] von oder Magenspülung [103] mit Magnesiumsulfat (siehe Kap. 2.2.12) im Falle der Kontamination des Gastrointestinaltrakts. Der Einfluss von Alginaten (Kap. 2.2.1), Aluminiumphosphat (Kap. 2.2.2) und Bariumsulfat (Kap. 2.2.4) auf die Radiumretention ist noch nicht untersucht. Die drei letztgenannten Substanzen werden dennoch in der Literatur [103, 49, 85] als mögliche Dekontaminationsmittel vorgeschlagen. Ihre Anwendung ist auch aufgrund ihrer geringen Toxizität und dem geringen Risiko von Nebenwirkungen in Erwägung zu ziehen.

Stand der Forschung

Eine einmalige Mahlzeit von Brot mit 5 % Alginat-Gehalt nach oraler ^{226}Ra -Gabe führte bei Mäusen zu einer Reduktion der Retention um einen Faktor 9 und war damit fast doppelt so effektiv wie im analogen Versuch mit ^{90}Sr [85].

Ebenfalls bei Mäusen steigerte eine dreimonatige Na-Alginat-Gabe von 13 g/kg Körpergewicht pro Tag die ^{226}Ra -Ausscheidung über den Stuhl um einen Faktor 1,5 – 2 [80]. Der ^{226}Ra -Gehalt des Oberschenkelknochens nahm insbesondere bei niedrigen injizierten Radiumaktivitäten leicht ab.

Bariumsulfat ist bei der Behandlung von Abwässern ein effektives Adsorbens für Radium [119]. Es ist ungiftig und wird in der Medizin schon lange als Kontrastmittel angewendet.

2.1.9. Strontium (^{90}Sr)

Strontium (Smp.: 777°C , Sdp.: 1382°C) ist ein dem Calcium in chemischer und biologischer Hinsicht sehr ähnliches Erdalkalimetall. Es reagiert mit Wasser und feuchter Luft zu schwerlöslichem Strontiumhydroxid.

Das radioaktive Isotop ^{90}Sr entsteht bei der Kernspaltung und findet Verwendung in sog. Isotopenbatterien, die einen Teil der beim radioaktiven Zerfall entstehenden Wärme in über ein thermoelektrisches Element in elektrische Energie umwandeln. In diesen Batterien liegt es zumeist als SrTiO_3 -Keramik vor.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ -Linie [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
β^-	28,9 y	195.8	-	5,09

Tabelle 2-44 Physikalische Eigenschaften von ^{90}Sr

E ist die mittlere Energie der β -Strahlung.

^{90}Sr zerfällt zu ^{90}Y , welches sich seinerseits durch β -Zerfall (mittlere Beta-Energie 933,7 keV, HWZ 64 h) in stabiles ^{90}Zr umwandelt. ^{90}Y besitzt zwei sehr schwache (insgesamt 0,006 % Emissionswahrscheinlichkeit) k_α -Linien bei etwa 15,7 keV, die aber im allgemeinen zur Detektion nicht geeignet sind.

Nachweis

Der Nachweis erfolgt nach relativ aufwendiger chemischer Aufbereitung des Urins (Abtrennung von Ca und Ba, Gleichgewichtseinstellung Sr-Y, Abtrennung des Y) über die β -Strahlung des ^{90}Y mit einem Proportionalzählrohr.

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,6	0,2	0,02	0,4	0,1	0,01	0,4	0,1	0,01
effektiv	1,3e-7	1,5e-7	4,2e-7	5,2e-8	1,1e-7	4,0e-7	3,1e-8	6,5e-8	2,7e-7
Lunge		8,2e-7	3,4e-6		7,0e-7	3,2e-6		4,3e-7	2,2e-6
Knochenoberfl.	1,3e-6			5,8e-7			4,5e-7		
rot. Knochenm.	8,6e-7	3,1e-7		3,3e-7	1,2e-7		1,9e-7	7,7e-8	

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_i	0,4	0,1	0,01	0,4	0,1	0,01	0,3	0,1	0,01
effektiv	4,1e-8	5,1e-8	1,8e-7	5,3 e-8	5,0e-8	1,6e-7	2,4e-8	3,6e-8	1,6e-7
Lunge		2,9e-7	1,5e-6		2,3e-7	1,3e-6		2,1e-7	1,3e-6
Knochenoberfl.	7,4e-7			1,2e-6	5,0e-7		3,7e-7		
rot. Knochenm.	2,6e-7	1,0e-7		3,3e-7	1,3e-7		1,6e-7	7,0e-8	

Tabelle 2-45 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17a
f_i	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3
effektiv	2,3e-7	7,3e-8	4,7e-8	6,0e-8	8,0e-8	2,8e-8
Knochenoberfl.	2,3e-6	7,3e-7	6,3e-7	1,0e-6	1,8e-6	4,1e-7
rotes Knochenmark	1,5e-6	4,2e-7	2,7e-7	3,7e-7	4,9e-7	1,8e-7

Tabelle 2-46 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Es fällt auf, dass bei Ingestion die effektive Folgedosis pro Aktivitätseinheit für Kinder bis zu 1 Jahr um etwa eine Größenordnung höher ist als für Erwachsene. Bei Inhalation beträgt dieser Unterschied etwa einen Faktor 4.

Biokinetik und Zielorgane

Die Retention des ^{90}Sr lässt sich nicht durch eine einfache Summe von Exponentialtermen ausdrücken. In dem von der ICRP benutzten Modell [93] wird angenommen, dass 25 % des in den Blutkreislauf aufgenommenen Strontiums im Knochen deponiert und die Hälfte davon fest eingebaut wird. Der andere Teil verläßt den Knochen mit einer Halbwertszeit von etwa 80 Tagen. Nach einigen Monaten befindet sich fast die gesamte restliche Aktivität im Knochen. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Retention wegen des Knochenwachstums wesentlich höher (bis zu etwa 50 % des in den Blutkreislauf aufgenommenen Strontiums nach 400 Tagen).

Bei oraler Aufnahme bedeutet dies, dass bei Erwachsenen etwa 5 % der ingestierten Menge fest in die Knochen eingebaut wird, bei Kindern und Jugendlichen bis zu 10 %. Die Halbwertszeit dieses Anteils liegt in der Größenordnung von Jahrzehnten. Bei Frauen geht ein Teil des aufgenommenen ^{90}Sr in die Muttermilch über.

Bei inkorporiertem ^{90}Sr beträgt das Ausscheidungsverhältnis Urin:Stuhl 3,3:1 [68].

Die folgende Tabelle gibt eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Urin auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 μm)		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut	Auf-ins
Klasse F	Klasse S	$f_1 = 0,3$	$f_1 = 0,01$		
1 (5,5 %)	1 (0,045 %)	1 (5,6 %)	1 (0,18 %)	1 (20 %)	
2 (1,9 %)	2 (0,020 %)	2 (2,2 %)	2 (0,076 %)	2 (6,7 %)	
4 (0,93 %)		4 (1,1 %)		10 (1,2 %)	
20 (0,14 %)		20 (0,16 %)		45 (0,12 %)	

Tabelle 2-47 Exkretion von ^{90}Sr im Urin (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am ersten Tag am höchsten. Für die Standard-Inhalationsklasse M sind leider keine Werte angegeben.

Für den Fall, dass das Strontium in schwerlöslicher Form aufgenommen wurde, dominiert in den ersten Tagen nach der Exposition die Exkretion im Stuhl. Dafür gibt die folgende Tabelle eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Stuhl auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabelle ist in Anhang 7.1 von [19] zu finden. Auch hier ist bei Verwendung der Daten die Unsicherheit der Dosisbestimmung zu beachten.

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme Blut	Auf-ins
Klasse S		$f_i = 0.01$			
1 (6,6 %)		1 (28 %)		1 (1,6 %)	
2 (8,8 %)		2 (39 %)		2 (2,8 %)	
3 (4,6 %)		3 (20 %)		3 (2,4 %)	
5 (0,84 %)		6 (1,2 %)		6 (0,99 %)	
10 (0,10 %)		8 (0,17 %)		30 (0,093 %)	

Tabelle 2-48 Exkretion von ^{90}Sr im Stuhl (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist bei allen Arten der Aufnahme am zweiten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Das Problem bei der Dekontamination von Strontium ist die relativ schnelle Aufnahme in die Knochen (nach ICRP 67 [68] liegt die Halbwertszeit für die Aufnahme aus dem Blut für Erwachsene bei etwa 8 – 10 h), wobei ein Teil fest in die Knochenmatrix eingebaut wird. Bisher ist noch keine Methode gefunden worden, die Elimination dieses Anteils deutlich zu beschleunigen.

Zur Blockierung der Aufnahme im gastrointestinalen Trakt wird die Gabe von Aluminiumphosphat oder Na-Alginat empfohlen [85]. Eine Studie an freiwilligen Versuchspersonen zeigte, dass bei Gabe von etwa 3,5 – 5 g Alginat in Milch die systemische Aufnahme von Strontium um einen Faktor 9 reduziert wurde [62]. Besonders effizient sind Alginat mit einem hohen Anteil an Guluronsäure [62].

Durch Bildung von unlöslichem Strontiumsulfat soll auch Bariumsulfat wirksam sein [103].

Diese Maßnahmen sind nur effektiv bis etwa 2 h nach der (oralen) Aufnahme von ^{90}Sr .

Für das bereits resorbierte ^{90}Sr gibt man eine Kombination aus Calciumgluconat (Blockierung der Aufnahme in die Knochen, siehe Kap. 2.2.5) und Ammoniumchlorid (siehe Kap.2.2.3, pH-Wert-Erniedrigung des Blutes → erhöhte Sr-Exkretion über den Urin).

Diverse Chelat- und andere Komplexbildner sind vermutlich für die Dekorporation und innere Dekontamination von ^{90}Sr nicht geeignet, ebenso verschiedene Hormone und Diuretika [85].

Als weitere mögliche Gegenmaßnahme ist noch die Gabe von Strontiumlactat (oral 500 – 1500 mg pro Tag für mehrere Wochen) oder Strontiumgluconat (i.v. 600 mg täglich für 6 Tage) zu erwähnen [103]. Letzteres erhöht die Sr-Exkretion im Urin um einen Faktor 2 – 3.

Stand der Forschung

In einer Studie an Ratten wurde nach einer oralen Radiostrontiumgabe die Effizienz verschiedener Calciumverbindungen überprüft [77]. Dabei unterschieden sich Ca-Alginat, Ca-Lactat, Ca-Phosphat und Ca-Carbonat (alle oral als Suspensionen verabreicht) , sowie Ca-Gluconat (i.p. verabreicht) kaum voneinander. Die erste Dosis (9 mg Ca pro Ratte) wurde 2 h nach dem Radiostrontium gegeben, danach täglich. Während bei unbehandelten Tieren nach 15 Tagen noch etwa 50 – 60 % des anfänglichen Radiostrontiumgehalts im Körper zu finden war, lag der Anteil bei den behandelten Tieren bei etwa 20 – 30 %.

Die vier ersten der oben genannten Stoffe scheinen also aufgrund der oralen Verabreichbarkeit eine Alternative zu Ca-Gluconat zu sein.

In einem Artikel von Fukuda et al. [47] wird die Substanz Ca-APDA (acetylaminopropylidene diphosphonic acid) zur Dekontamination von ^{90}Sr vorgeschlagen. Hierbei wurde Ratten 10 min nach i.v. Injektion von Radiostrontium 600 mg/kg Ca-APDA in einer Calciumcarbonat-Lösung oral verabreicht, danach noch zweimal im Abstand von einem Tag. Die Gesamtaktivität des Körpers betrug nach 3 Tagen nur noch etwa 35 % von der der Kontrollen. Die Knochenaktivitäten lagen im Vergleich zu den Kontrollen bei 15 – 30 %. Entsprechende Dosen von 300 mg/kg Ca-APDA hatten dagegen keinen signifikanten Effekt. Die LD_{50} betrug nach i.m. Injektion 1580 mg/kg bei Ratten.

Ob dieser Stoff auch für Menschen effektiv und verträglich ist, ist noch nicht geprüft worden.

2.1.10. Uran (^{235}U)

Uran (Smp.: 1135 °C, Sdp.: 4131 °C) ist ein Schwermetall (Dichte: 18,95 g/cm³), das zur Gruppe der Actinoide gehört. Es ist säurelöslich und wird auch von siedendem Wasser angegriffen. Bei Glühen an der Luft (700 °C) verbrennt es zu Uranoxid (U₃O₈), feinverteilte Uranpartikel können sich jedoch schon bei Zimmertemperatur entzünden. Uran tritt unter physiologischen Bedingungen und in der Umwelt bevorzugt sechswertig (als Uranyl-Ion UO₂²⁺) auf.

In der Natur kommt es in erster Linie als ^{238}U vor, in geringen Mengen (0,7 %) auch als ^{235}U , welches als spaltbares Material in Kernreaktoren und auch in Kernwaffen verwendet wird.

Uran war früher häufig Bestandteil von Glasierungen und wurde zum Färben von Glas benutzt. Nach Inkorporation wirkt es stark nierentoxisch.

Physikalische Eigenschaften

Zerfallsart	HWZ	E [keV]	γ - Linie [keV]	Spez. Aktivität [GBq/mg]
α	7,038e8 a	4366,1 (17 %) 4379,8 (55 %) 4556 (4,2 %) 4596,4 (5,0 %)	143,76 (10,96 %) 185,715 (57,2 %) 205,311 (5,01 %)	8,0e-8

Tabelle 2-49 Physikalische Eigenschaften von ^{235}U

E ist die mittlere Energie der α -Strahlung. Die Werte in Klammern sind die jeweiligen Linienintensitäten. Das Zerfallsprodukt ist das ^{231}Th , das seinerseits mit einer Halbwertszeit von 25,6 h zum relativ langlebigen ^{231}Pa (Halbwertszeit: 33000 a) zerfällt. Dies sind die ersten Glieder der sogenannten Actinium-Zerfallsreihe.

Nachweis

In vivo kann das ^{235}U über seine γ -Linien mit Hilfe eines Ganz- oder Teilkörperzählers bestimmt werden. Stuhl- und Urinproben können auch α -spektrometrisch oder durch ICP-MS analysiert werden.

Dosiskoeffizienten in Sv/Bq

Inhalation:

Altersgruppe	0 – 1 a			1 – 2 a			2 – 7 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_1	0,04	0,04	0,02	0,02	0,02	0,002	0,02	0,02	0,002
effektiv	2,0e-6	1,3e-5	3,0e-5	1,3e-6	1,0e-5	2,6e-5	8,5e-7	6,3e-6	1,7e-5
ET Luftwege		4,5e-5	1,9e-4		3,5e-5	1,6e-4		1,5e-5	7,9e-5
Lunge		1,0e-4	2,5e-4		8,1e-5	2,2e-4		5,0e-5	1,4e-4
Knochenoberfl.	4,7e-5			2,2e-5			1,5e-5		
Nieren	1,7e-5			1,3e-5			7,1e-6		
rot. Knochenm.	5,5e-6			2,5e-6			1,4e-6		

Altersgruppe	7 – 12 a			12 – 17 a			> 17 a		
Klasse	F	M	S	F	M	S	F	M	S
f_1	0,02	0,02	0,002	0,02	0,02	0,002	0,02	0,02	0,002
effektiv	7,5e-7	4,3e-6	1,1e-5	7,7e-7	3,7e-6	9,2e-6	5,2e-7	3,1e-6	8,5e-6
ET Luftwege								5,6e-6	3,3e-5
Lunge								2,4e-5	7,0e-5
Knochenoberfl.	1,7e-5			2,5e-5			9,0e-6		
Nieren	4,9e-6			3,5e-6			3,2e-6		
rot. Knochenm.	1,4e-6			1,5e-6			9,2e-7		

Tabelle 2-50 Dosiskoeffizienten für Inhalation

Ingestion:

Altersgruppe	0 – 1 a	1 – 2 a	2 – 7 a	7 – 12 a	12 – 17 a	> 17a
f_1	0,04	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
effektiv	3,5e-7	1,3e-7	8,5e-8	7,1e-8	7,0e-8	4,7e-8
Knochenoberfl.	7,2e-6	1,7e-6	1,2e-6	1,4e-6	2,2e-6	7,4e-7
Nieren	2,6e-6	9,7e-7	5,9e-7	4,0e-7	3,0e-7	2,7e-7
rotes Knochenmark	8,6e-7	1,9e-7	1,2e-7	1,2e-7	1,3e-7	7,6e-8

Tabelle 2-51 Dosiskoeffizienten für Ingestion

Biokinetik und Zielorgane

Die Absorption von inhaliertem oder ingestiertem löslichen Uran liegt bei etwa 2 %, der Rest wird entweder schnell ausgeschieden oder (nach Inhalation) längere Zeit in der Lunge bzw. den regionalen Lymphknoten deponiert. In löslichem Zustand (z. B. als Uranylнитrat) kann es auch über die Haut aufgenommen werden, wobei große Mengen auch nach dem Waschen in der Epidermis verbleiben und von dort in tiefere Hautschichten diffundieren [114].

Die Retention des inkorporierten ^{235}U läßt sich nicht durch eine einfache Summe von Exponentialtermen ausdrücken.

Das im Menschen befindliche natürliche Uran befindet sich zu 66 % in den Knochen, 16 % in der Leber, 8 % in den Nieren und 10 % in anderem Gewebe. Es wird zunächst auf der Knochenoberfläche deponiert und diffundiert dann in den mineralischen Anteil, wobei es sich in Wachstumszonen anreichert. Es wird vermutet, dass nach einer Kontamination etwa 80 – 90 % des ursprünglich in den Knochen deponierten Materials in 1,5 Jahren freigesetzt werden. Die von der ICRP angenommene Halbwertszeit der Freisetzung aus den Nierenkanälchen in die Blase beträgt 7 Tage. In der Leber werden weniger als 10 % des dort angereicherten Materials über Jahre festgehalten.

In den Blutkreislauf gelangtes Uran wird innerhalb von 24 Stunden zu etwa zwei Dritteln mit dem Urin wieder ausgeschieden, in 5 Tagen weitere 10 %. Die im Stuhl ausgeschiedene Menge ist dann vergleichsweise gering (weniger als 1 %).

Die folgende Tabellen geben eine Auswahl von Zeitpunkten (in Tagen) an, an denen die Aktivität im 24 h – Urin bzw. -Stuhl auf bestimmte Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität gefallen ist. Die vollständige Tabellen sind in Anhang 7.1 von [19] und im Anhang von [76] zu finden. Es sei darauf hingewiesen, dass die mit Hilfe dieser Daten abgeschätzten Folgedosen mit einer Unsicherheit behaftet sind (siehe Kap. 1.4.6).

Inhalation (AMAD = 1 μm)			Ingestion		Direkte Aufnahme ins Blut
Klasse F	Klasse M	Klasse S	$f_1 = 0,02$	$f_1 = 0,002$	
1 (16 %)	1 (1,8 %)	1(0,044 %)	1 (13 %)	1(0,13 %)	1 (64 %)
2 (0,54 %)	2 (0,11 %)	2(0,003 %)	2 (0,069 %)	2(0,007 %)	2 (2,2 %)
10 (0,23 %)	10 (0,065 %)		10 (0,0019 %)		10 (0,94 %)
20 (0,11 %)	20 (0,050 %)		20 (0,0009 %)		20 (0,44 %)

Tabelle 2-52 Exkretion von ^{235}U im Urin (*Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme*)

Inhalation (AMAD = 1 µm)		Ingestion		Direkte Aufnahme ins Blut
Klasse S		f ₁ = 0,002		
1 (6,1 %)		1 (28 %)		1 (0,17 %)
2 (8,8 %)		2 (38 %)		2 (0,19 %)
3 (4,6 %)		3 (19 %)		3 (0,095 %)
5 (0,84 %)		5 (3,1 %)		6 (0,011 %)
10 (0,10 %)		8 (0,16 %)		9 (0,004 %)

Tabelle 2-53 Exkretion von ²³⁵U im Stuhl (Prozentwerte einer einmalig aufgenommenen Aktivität an verschiedenen Tagen nach der Aufnahme)

Die gemessene Aktivität ist für alle Arten der Aufnahme bei Urin am ersten, bei Stuhl am zweiten Tag am höchsten.

Maßnahmen zur internen Dekontamination

Wenn die Aufnahme von schwer- oder unlöslichem Material zu erwarten ist, werden unspezifische Methoden wie die Gabe von Emetika oder Laxantien (z. B. MgSO₄ [13], siehe Kap. 2.2.12) bzw. die Durchführung von Magen- oder Darmspülungen im Vordergrund stehen. Bei starker Kontamination der Lunge ist eine Lungenspülung (Kap. 1.5.3) in Betracht zu ziehen.

Die in den meisten Quellen empfohlene Methode zur Dekorporation ist die Gabe von Natriumbicarbonat (NaHCO₃, Natron), welches einen Uranylkomplex bildet, den Urin alkalisch macht und dadurch die Nierentoxizität herabsetzen soll (empfohlene Dosis [49]: 250 cm³ 1,4 %ige Natriumbicarbonat-Lösung (42 mmol) als langsame i.v. Infusion). Die Wirksamkeit wird allerdings bezweifelt (siehe z.B. [60, 85, 149]), zumal die Gefahr schwerer Nebenwirkungen (Hypokalämie, Alkalose) besteht.

DTPA sollte aufgrund mangelnder Effizienz nicht angewendet werden.

Eine erprobte spezifische Methode zur Uran-Dekorporation existiert zur Zeit offenbar nicht.

Stand der Forschung

Zur Dekorporation von Uran sind verschiedene Stoffklassen vorgeschlagen worden, darunter aufgrund ihrer Fähigkeit, das Uranyl-Ion stark zu binden, verschiedene Phosphonate und deren Derivate (z.B. EHBP, CDTP oder HEDP) [9]. Einige dieser Verbindungen sollen in der Lage sein, die U-Gehalte von Nieren und Skelett stark zu verringern, wenn sie direkt nach der Urankontamination verabreicht werden, bei einer Verzögerung der Behandlung um eine Stunde oder mehr ist ihre Effizienz allerdings niedrig [60]. EHBP (Ethan-1-Hydroxy-1,1-bisphosphonat) beispielsweise, eine Substanz, die am Menschen bereits als Osteoporose-Mittel (z.B. Etidron HEXAL®) verwendet wird, konnte im Tierversuch den U-Gehalt der Nieren im Vergleich zu den Kontrollen nach sofortiger einmaliger i.p. Injektion um einen Faktor 6 verringern, der Ganzkörpergehalt war allerdings nur um einen Faktor 1,2 bis 1,7 geringer [59].

In einer kürzlich erschienenen in-vivo-Studie an Ratten [127] konnte unter 34 verschiedenen Biphosponaten nur eine dieser Verbindungen die U-Exkretion signifikant erhöhen.

Die französische Strahlenschutzbehörde schlägt die Behandlung mit Acetazolamid vor (Dosierung: 500 mg Lyophilisat über langsame i.v. Infusion [13]), wodurch der renale Urangehalt bei Ratten um einen Faktor 3 gegenüber Natriumbicarbonat gesenkt werden soll, die Konzentrationen in Skelett und Leber verändern sich allerdings nicht [25]. Der Stoff wird in Deutschland als Medikament gegen Glaukome vertrieben (z.B. Acemit[®]-Tabletten der Firma medphano GmbH).

Die Verbindung LIHOPO (siehe auch Kap. 2.1.6 und 2.1.1) war im Tierversuch in der Lage, den U-Gehalt der Nieren gegenüber den Kontrollen um eine Größenordnung zu senken, 30 Minuten nach der U-Exposition ist die Behandlung allerdings nahezu wirkungslos [60]. Vielversprechend scheint eine Kombination aus den wenig toxischen Stoffen 5-LIO(Me-3,2-HOPO) und 5-LICAM(S) zu sein [52], bei Mäusen konnte eine sofortige i.p. Gabe einer 1:1-Mischung den U-Gehalt des Skeletts um einen Faktor 2, und des Ganzkörpers um einen Faktor 3 verringern [30]. Weitere Untersuchungen stehen allerdings noch aus.

Andere Kandidaten zur U-Dekorporation sind CBMIDA und Deferipron (siehe z. B. [48]) in Kombination mit Natriumbicarbonat.

2.2. Einzelne Dekontaminationsmittel

Die in diesem Kapitel vorgestellten Dekontaminationsmittel sind im Allgemeinen in der Apotheke erhältlich. Darüber hinaus sind gegebenenfalls noch weitere Bezugsquellen genannt. Manche Substanzen wie beispielsweise Magnesiumsulfat können auch über den Chemikalienfachhandel (z.B. Fagron GmbH, siehe Kap. 4.1) bezogen werden.

Ist der betreffende Stoff als zugelassenes Arzneimittel verfügbar, sollte die jeweilige medizinische Fachinformation studiert werden, denn in den meisten Fällen können aus Platzgründen nicht alle Eigenschaften des Medikaments dargestellt werden. In diesem Fall wird im Text auf die jeweilige Fachinformation hingewiesen.

2.2.1. Alginate

Eigenschaften

Alginate sind Salze der Alginsäure, einem Polysaccharid:

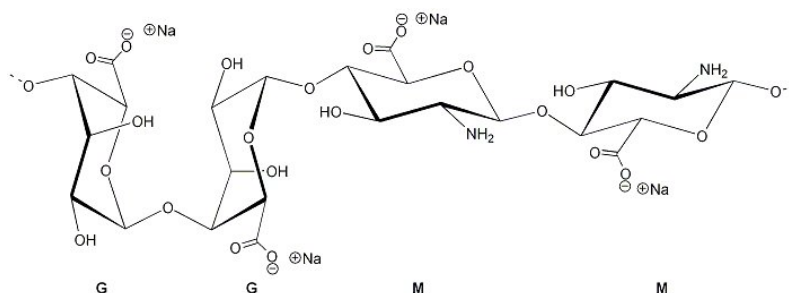


Abbildung 4 Strukturformel der Alginsäure

Alginate sind stärkeähnliche Substanzen, die mit Wasser hochviskose Lösungen bzw. Gele bilden. Sie sind wenig toxisch und werden in der Lebensmittelindustrie als Verdickungsmittel eingesetzt (Alginsäure: E 400, Na-Alginat: E 401). In der Medizin benutzt man sie als Mittel gegen Verdauungsstörungen und Sodbrennen. Alginsäure wird auch im Gemisch mit Wasser für Zahn- und Kieferabdrücke verwendet.

Wirkungsweise

Alginate binden das Strontium durch Kationenaustausch und vermindern seine Resorption im Gastrointestinaltrakt, da sie selbst unverändert wieder ausgeschieden werden.

Erhältlichkeit und Dosierung

Natriumalginat ist als Reinsubstanz (Natrium alginii) rezeptfrei in Apotheken oder beispielsweise über die Firma Fagron GmbH erhältlich. Ein Mischpräparat, das neben dem Natriumalginat noch Kaliumhydrogencarbonat und Pfefferminzaroma enthält, ist das Gaviscon[®] (Rickett Benckiser GmbH). Empfohlen wird zumeist eine einmalige Dosis von 10 g Na-Alginat mit viel Wasser [103, 97, 149]. Ähnlich effektiv soll die Gabe von 3,5 – 5 g mit 100 ml Milch sein [62].

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Natriumalginat wird nicht vom Körper resorbiert und besitzt daher eine sehr geringe Toxizität. Nebenwirkungen wurden bisher nicht beschrieben.

Aufgrund des Gehalts an Na-Ionen muss das Präparat bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten müssen, mit Vorsicht angewendet werden.

2.2.2. Aluminiumphosphat (Phosphalugel®)

Eigenschaften

Aluminiumphosphat ($AlPO_4$) ist ein in Wasser unlösliches Salz der Phosphorsäure, das besonders in angelsächsischen Ländern in Form eines Gels als Antazidum eingesetzt wird.

Wirkungsweise

Die Substanz bindet sowohl Strontium als auch Radium und vermindert deren Resorption im Gastrointestinaltrakt, da sie selbst unverändert wieder ausgeschieden wird.

Erhältlichkeit und Dosierung

In Deutschland ist Aluminiumphosphat als Phosphalugel® über die Firma Yamanouchi Pharma GmbH erhältlich. 100 g dieses Gels enthalten 13 g $AlPO_4$. Die NCRP [103] empfiehlt eine einmalige orale Dosis von 100 ml Aluminiumphosphat-Gel möglichst direkt nach der Ingestion. Eine andere Quelle [49] schlägt eine Dosis von 65 g $AlPO_4$ vor, gefolgt von 13 oder 26 g zwei- bis dreimal täglich, je nach Schwere der Kontamination.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Aluminiumphosphat ist wenig toxisch, bei hohen Dosierungen kann es zu gastrointestinalen Beschwerden wie Blähungen, Obstipation und Völlegefühl kommen. Nicht angewendet werden soll das Medikament bei bestehender Obstipation und bei Säuglingen und Kleinkindern. Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss der Aluminium-Serumspiegel kontrolliert werden.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [136].

2.2.3. Ammoniumchlorid (Extin[®] N)

Eigenschaften

Ammoniumchlorid (NH_4Cl , Salmiak) ist ein wasserlösliches Salz, das in der Medizin zur Verflüssigung des Bronchialsekrets angewendet wird. Als Lebensmittelzusatz hat es die Bezeichnung E 510.

Wirkungsweise

Ammoniumchlorid senkt den pH-Wert der Körperflüssigkeiten und mobilisiert deshalb das im Körper deponierte ⁹⁰Sr. Es erhöht dadurch dessen Exkretion, besonders, wenn es zusammen mit Calciumgluconat (siehe Kap. 2.2.5) gegeben wird.

Erhältlichkeit und Dosierung

Ammoniumchlorid ist beispielsweise als Extin[®] N über die Firma Opfermann Arzneimittel GmbH erhältlich. Die NCRP [103] empfiehlt eine orale Dosis von viermal am Tag 1 – 2 g an bis zu 6 aufeinander folgenden Tagen. Dies ist gegenüber der normalen Anwendung (3 mal täglich 600 mg) eine hohe Dosis.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Nach Angaben des Herstellers treten bei Dosierungen von bis zu 10 g pro Tag in der Regel keine toxischen Erscheinungen auf.

Symptome einer Überdosierung mit Ammoniumchlorid sind: Kopfschmerzen, Benommenheit, Verwirrtheit, Krämpfe, Hyperventilation, Bradykardie und bradykarde Arrhythmie, Nausea, Erbrechen, Durst, Schwitzen, Hypokaliämie, Azidose und Koma. In diesem Fall sind Infusion von Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Kaliumsubstitution und symptomatische Behandlung angezeigt.

Kontraindikationen sind bestehende Acidose, Gastritis, Magen-Darm-Geschwüre, Leber- oder Niereninsuffizienz, Hypokaliämie.

Eine Behandlung sollte unter regelmäßiger Kontrolle des Blut-pH erfolgen.

Über die Anwendung bei Kindern, Schwangeren und stillenden Müttern liegen noch keine ausreichenden Unterlagen vor.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [135].

2.2.4. Bariumsulfat

Eigenschaften

Bariumsulfat ($BaSO_4$) ist ein wasserunlösliches Salz, das in der Medizin als Röntgenkontrastmittel eingesetzt wird.

Wirkungsweise

Oral verabreichtes Bariumsulfat ist in der Lage, Strontium- und Radiumionen zu binden und somit die Resorption dieser Substanzen zu vermindern. Die Stoffe werden mit dem Stuhl ausgeschieden.

Erhältlichkeit und Dosierung

Bariumsulfat ist sowohl als Pulver als auch als Gel erhältlich, z.B. als Micropaque® der Firma Guerbet GmbH. Es kann sowohl oral (200-300 g in wässriger Suspension) als auch rektal (400 – 750 g) angewendet werden [103]. Zu beachten ist, dass dieser Stoff eventuell mit löslichen Bariumverbindungen verwechselt werden kann, die hochtoxisch sind.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Die orale Verabreichung von Bariumsulfat ist kontraindiziert bei unklarem Abdomen mit peritonitischen Reizerscheinungen und Verdacht auf Perforation; postoperativer Nahtinsuffizienz, intestinalen Fisteln, wenn eine Verbindung zum Mediastinum, zur Pleura- oder Peritonealhöhle besteht; Ileus, Subileus und Atresien, frischen Verletzungen und Verätzungen des Oesophagus-Magen-Darm-Traktes, Ischämie der Darmwand, nekrotisierender Enterokolitis und unmittelbar vor einer unaufschiebbaren Operation am Magen-Darm-Trakt. Patienten mit Oesophagotracheal- bzw. Bronchialfisteln, Schluckstörungen oder eingeschränkter Vigilanz darf Bariumsulfat ebenfalls nicht oral verabreicht werden. Micropaque® darf nicht angewendet werden bei Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz.

Die Anwendung von Bariumsulfat kann eine Obstipation hervorrufen oder verstärken.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [134].

2.2.5. Calciumgluconat (Calciumgluconat 10 % B. Braun Injektionslösung)

Eigenschaften

Calciumgluconat ist das Calciumsalz der Gluconsäure:

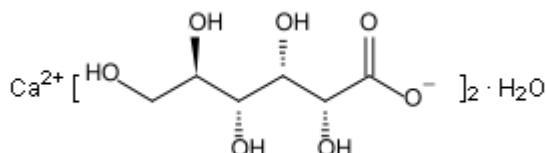


Abbildung 5 Strukturformel von Calciumgluconat

Es ist wasserlöslich und wenig toxisch. Es wird lokal gegen Flußsäure-Verätzungen und i.v./oral gegen Calcium-Mangelzustände eingesetzt. In der Lebensmittelindustrie benutzt man es u. a. als Stabilisator (E 678).

Wirkungsweise

Ca-Gluconat blockiert die Aufnahme von ^{90}Sr (und wahrscheinlich auch ^{226}Ra) in den Knochen. In Kombination mit Ammoniumchlorid (Kap.2.2.3) erhöht es die Ausscheidung von ^{90}Sr über den Urin.

Erhältlichkeit und Dosierung

Über eine sichere Dosierung herrscht in der Literatur noch Unklarheit. Für einen optimalen Verdrängungsprozess sind hohe Calciumgaben erforderlich.

Ca-Gluconat ist beispielsweise über die Firma B. Braun als Injektionslösung mit einem Gehalt von etwa 90 mg Ca / 10 ml (10 %) erhältlich.

Im Vergleich mit der von der NCRP [103] angegebenen Menge (5 mal 500 mg Ca in 500 ml 5-% wässriger Glukoselösung über 4 h, an 6 aufeinanderfolgenden Tagen) würde das einem Volumen von etwa 280 ml Injektionslösung entsprechen.

Dabei wird eine gleichzeitige Anwendung von 4 mal täglich 1-2 g Ammoniumchlorid (Kap. 2.2.3) empfohlen. Dadurch soll die Belastung („body burden“) an Radiostrontium um 40-75 % gesenkt werden können.

Waller et al. [149] schlagen dagegen die wesentlich moderatere Dosis von 1-2 mal täglich 10 ml 20 %iger Ca-Gluconat-Lösung (i.v.) vor.

Für die orale Gabe sind Präparate wie frubiase[®] calcium Trinkampullen von Boehringer Ingelheim erhältlich, die pro 10 ml neben 500 mg Ca-Gluconat auch noch 350 mg Calciumlactat-Pentahydrat enthalten (Ca-Gehalt insgesamt 90,2 mg pro 10 ml Lösung). Von der NCRP [103] wird eine tägliche orale Dosis von 15 g Ca-Gluconat-Tabletten empfohlen.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Nach Überdosierung oder zu rascher i.v. Injektion kann es zu teilweise massiven Nebenwirkungen kommen. Dies beinhaltet die Symptome einer akuten Hypercalcämie, nämlich u.a. Herzrhythmusstörungen, Blutdruckabfall, vasomotorischer Kollaps und Erbrechen. Daher ist die ständige Überprüfung des Ca-Serumspiegels und der Herzfunktion erforderlich.

Ca-Gluconat darf nicht angewendet werden bei Hypercalcämie, Hypercalciurie oder während der Therapie mit herzwirksamen Glykosiden.

Eine Behandlung während der Schwangerschaft ist problematisch, da eine Hypercalcämie für den Feten sehr gefährlich werden kann.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [137].

2.2.6. Dimercaprol (BAL)

Eigenschaften

Die chemische Bezeichnung für Dimercaprol ist 2,3-Dimercaptopropanol [146]:

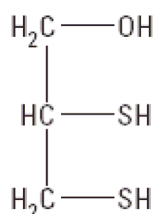


Abbildung 6 Strukturformel von Dimercaprol

Es wurde ursprünglich als Antidot für das gegen Ende des 1. Weltkriegs als Kampfstoff hergestellte Lewisit entwickelt (daher auch der Name British Anti Lewisite, kurz: BAL). Später erkannte man auch seine Wirksamkeit als Chelatbildner zur Behandlung von Schwermetallvergiftungen (Hg, As, Pb, Au, Bi, Cr, Ni) [146]. Es wird in einer Lösung in Öl (zumeist Erdnussöl) aufbewahrt, da es sich in wässriger Lösung zersetzt.

Wirkungsweise

Dimercaprol bildet mit Polonium und anderen Schwermetallen einen Chelatkomplex, der über die Nieren mit dem Urin ausgeschieden wird.

Erhältlichkeit und Dosierung

Dimercaprol ist in Deutschland nicht als Arzneimittel zugelassen.

Die Anwendung erfolgt durch tiefe intramuskuläre Injektion. Die empfohlene Dosis beträgt [103] 2,5mg/kg jeweils am 1. und 2. Tag 4stündlich, am 3. Tag zweimal, danach 1- bis 2mal täglich über 5 - 10 Tage als Einzeldosen.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Bei 50 % aller Patienten treten nach Injektion von 6 mg/kg Nebenwirkungen auf. Diese beinhalten u. A. Übelkeit und Erbrechen, Unterleibs- und Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Bluthochdruck und Tachykardie [149]. Die Injektion selbst ist sehr schmerzhaft, sodass Lokalanästhetika gegeben werden müssen. Die Toxizität von Dimercaprol steigt mit der Einnahme von Eisen.

2.2.7. DMPS (Dimaval[®])

Eigenschaften

Die chemische Bezeichnung für DMPS ist (RS)-2,3-Bis(sulfanyl)propan-1-sulfonsäure. Es wird in erster Linie als Antidot gegen Schwermetallvergiftungen (Quecksilber und Blei) eingesetzt.

Wirkungsweise

DMPS bildet mit dem Schwermetallion einen Chelatkomplex, der über Urin und Stuhl ausgeschieden wird.

Erhältlichkeit und Dosierung

DMPS ist in Deutschland als Arzneimittel zugelassen. Es ist zur Zeit (Mai 2007) erhältlich über die Firma Heyl GmbH unter dem Markennamen Dimaval[®]. Das Mittel wird oral verabreicht.

In der Fachinformation [34] wird bei akuten Vergiftungen eine anfängliche tägliche Dosis von 12 – 24 100 mg-Hartkapseln, verteilt über den Tag (z.B. 12 mal 1-2 Hartkapseln pro Tag) empfohlen. Die Einnahme sollte mit Flüssigkeit mindestens 1 Stunde vor den Mahlzeiten erfolgen.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Gelegentlich können Schüttelfrost, Fieber oder allergische Hautreaktionen auftreten, die nach Absetzen des Medikaments in der Regel reversibel sind. Schwere allergische Hautreaktionen sind nur in Einzelfällen beschrieben worden. Bei Schwangeren sollte der Zinkspiegel kontrolliert werden.

Die LD50 liegt für Hunde und Katzen bei 150 mg/kg Körpergewicht (subkutane Applikation).

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [34].

2.2.8. DTPA (Ditripentat-Heyl® und Zink-Trinatrium-pentetat)

DTPA wird in zwei verschiedenen chemischen Formen angewendet, nämlich als Ca-DTPA und als Zn-DTPA (siehe auch Kap. 2.1.6).

Eigenschaften

Die chemische Bezeichnung für DTPA ist Calcium-trinatrium-pentetat bzw. Trinatrium-zink-pentetat:

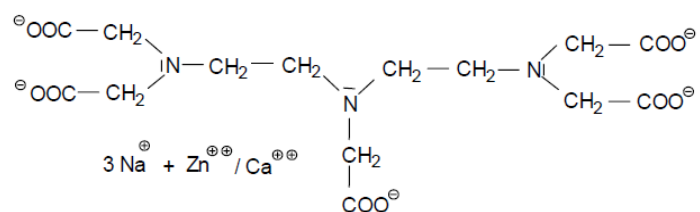


Abbildung 7 Strukturformel von DTPA

Es ist leicht wasserlöslich und wird oral nur zu etwa 10 % resorbiert. Die Resorption bei Anwendung als Aerosol beträgt 20 – 30 %, bei intraperitonealer Gabe ist sie vollständig. DTPA wird nicht in bestimmten Körperkompartimenten angereichert, die Plasma-Halbwertszeit liegt bei 20 bis 60 Minuten.

Wirkungsweise

DTPA bildet mit Metallionen einen Chelatkomplex, der hauptsächlich über den Urin wieder ausgeschieden wird. Sein Wirkungsbereich ist der extrazelluläre Raum, da es nicht in der Lage ist, in größerem Ausmaß Zellmembranen zu durchdringen. Angewendet werden kann es bei Kontamination mit Pu (Kap. 2.1.6), Am (Kap. 2.1.1), Cm, Cf und Bk, bei Th, U und Np ist es nicht effektiv.

DTPA wirkt nicht spezifisch und ist in der Lage, auch andere Metallionen wie Zink und Mangan zu chelieren.

Erhältlichkeit und Dosierung

DTPA ist in Deutschland als Arzneimittel zugelassen. Es ist zur Zeit (März 2008) erhältlich über die Firma Heyl GmbH unter dem Markennamen Ditripentat-Heyl® (DTPA) bzw. Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA).

Das Mittel wird in erster Linie i.v. oder als Infusion verabreicht. Initial wird 1 g Ca-DTPA (ca. 15 mg/kg/d) in 20 ml physiologischer Kochsalzlösung oder in 5%iger Glukoselösung sehr langsam i.v. (Injektionsdauer ca. 15 Minuten) oder besser als Infusion in 250 ml Verdünnungslösung über 1/2 bis 2 Std. gegeben. Die Injektions- bzw. Infusionslösung ist nach der Zubereitung sofort zu verwenden.

Für die Therapie von Erwachsenen empfiehlt sich folgendes Dosierungsschema:

Anwendung Ca-DTPA:

- Erste Woche: Je 1 g Ca-DTPA an 5 Tagen.
- Folgende 6 Wochen 1 g Ca-DTPA 2- bis 3mal pro Woche
- Anschließend 6 Wochen Therapiepause
- Weiter alternierend 3 Wochen Therapie (1 g DTPA 2 – 3mal wöchentlich) und 3 Wochen Therapiepause oder 1 g Ca-DTPA i.v. alle 2 Wochen.

Abhängig vom Einzelfall kann die Therapiepause auch 4 bis 6 Monate betragen. Bei der länger andauernden Therapie sollte regelmäßig Zink substituiert (z. B. 220 mg Zinksulfat täglich) werden. Alternativ kann die Langzeittherapie auf Zn-DTPA umgestellt werden.

Anwendung Zn-DTPA:

- Erste Woche: Je 1055 mg Zn-DTPA an 5 Tagen.
- Folgende 6 Wochen 1055 mg Zn-DTPA 2 – 3mal pro Woche.
- Anschließend 6 Wochen Therapiepause.
- Weiter alternierend 3 Wochen Therapie (1055 mg Zn-DTPA 2 – 3mal wöchentlich) und 3 Wochen Therapiepause oder 1055 mg Zn-DTPA i.v. alle 2 Wochen.
- Abhängig vom Einzelfall kann die Therapiepause auch vier bis sechs Monate betragen.

Während der Behandlung sollte regelmäßig die Metall-Konzentration im Urin überprüft werden. Solange durch die Gabe von DTPA die Ausscheidungsrate der Metalle gesteigert wird, sollte die Therapie fortgeführt werden. Unter Umständen erstreckt sich der Behandlungszeitraum über mehrere Jahre.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Ca-DTPA:

Ditripentat-Heyl (DTPA) darf nicht angewandt werden bei Überempfindlichkeit gegen DTPA oder seine Salze, während der Schwangerschaft, bei Kindern, bei Hypercalcämie, bei Patienten mit Schädigungen der Nieren (nephrotisches Syndrom) oder des Knochenmarks (Knochenmarksdepression, Leukopenie, Thrombocytopenie) sowie bei oraler Radionuklidaufnahme, solange sich das Nuklid noch im Gastrointestinaltrakt befindet, da das komplexierte Radionuklid im Vergleich zum unkomplexierten besser resorbiert wird.

In der Schwangerschaft darf Ditripentat-Heyl (DTPA) nicht angewendet werden. In diesen Fällen kann auf Zn-DTPA ausgewichen werden. Bei Vorliegen einer Radionuklidaufnahme soll generell nicht gestillt werden.

Bei einer wiederholten Gabe von Ca-DTPA mit zu kurzen Regenerationsintervallen zwischen den einzelnen Applikationen können auftreten: Verzögerte Fieberreaktion, Übelkeit Erbrechen, Durchfall, Frösteln, Kopfschmerzen, Pruritus, Muskelkrämpfe. Selten sind Blutdrucksenkung, Parästhesien, Rhinitis vasomotorica sowie allergische Reaktionen, die sich in Hautreaktionen äußern können.

Bei schneller i.v.-Injektion sind thrombophlebitische Reaktionen beschrieben worden.

Die andauernde Behandlung mit Ca-DTPA kann einen Mangel an Spurenelementen (insbesondere Zink und Mangan) verursachen und unter anderem zu (reversiblen) Nierenschädigungen führen

Zu weiteren Eigenschaften dieses Mittels, speziell zu toxikologischen Eigenschaften und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [35].

Zn-DTPA:

Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) darf nicht angewandt werden

- bei Hyperzinkämie,
- bei Überempfindlichkeit gegen DTPA oder seine Salze,
- bei oraler Radionuklidaufnahme, solange sich das Nuklid noch im Gastrointestinaltrakt befindet, da das komplexierte Radionuklid im Vergleich zum unkomplexierten besser resorbiert wird.

Bei Inkorporation mit Uran, Neptunium oder Cadmium sollte Zn-DTPA nicht eingesetzt werden.

Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung von Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) in der Schwangerschaft liegen beim Menschen nicht vor. In den durchgeführten Tierversuchen ergaben sich keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Im Falle einer Schwangerschaft sollte sorgfältig zwischen dem Risiko der Vergiftung und dem Risiko der Gabe von Zn-DTPA abgewogen werden. Ist die Anwendung von Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) während der Schwangerschaft aber aus vitaler Indikation erforderlich, ist der Mineralstoffhaushalt zu kontrollieren, um eine Versorgung des Kindes mit essentiellen Spurenelementen zu sichern.

Bei Vorliegen einer Radionuklidaufnahme soll generell nicht gestillt werden.

Bei einer wiederholten Gabe von Zn-DTPA mit zu kurzen Regenerationsintervallen zwischen den einzelnen Applikationen können auftreten: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Fieber, Frösteln, Kopfschmerzen, Pruritus, Muskelkrämpfe. Selten sind Blutdrucksenkung sowie allergische Reaktionen, die sich in Hautreaktionen äußern können.

Bei schneller i.v.-Injektion sind lokale Reizerscheinungen (thrombophlebitische Reaktionen) beobachtet worden.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Mittels, speziell zu toxikologischen Eigenschaften und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [44].

2.2.9. Kaliumiodid

Eigenschaften

Kaliumiodid (KI) ist das leicht wasserlösliche Salz der Iodwasserstoffsäure. An der Luft zersetzt es sich langsam unter Lichteinwirkung, wobei elementares Iod entsteht. Es wird für verschiedene Zwecke in der analytischen Chemie eingesetzt.

Wirkungsweise

Kaliumiodid blockiert die Aufnahme des radioaktiven Iod in die Schilddrüse. Durch die Sättigung der Schilddrüse mit stabilem Iod wird die Aufnahme von Radioiod auf ein Minimum beschränkt. Die Effektivität hängt jedoch stark vom Zeitpunkt des Behandlungsbeginns ab (siehe Kap. 2.1.4).

Erhältlichkeit und Dosierung

Die in den jeweiligen Ländern für den Katastrophenschutz zuständigen Behörden bevorraten Kaliumiodidtabletten (z.Zt. importiert von der österreichischen Firma Lannacher), um sie im Bedarfsfall an die Bevölkerung auszugeben. In Deutschland wird der Stoff unter dem Namen „Kalium Jodatum 0,1 g“ von der Firma Merck KGaA angeboten.

Die von der Strahlenschutzkommission [136] angegebene Dosisempfehlung ist folgender Tabelle zu entnehmen:

Personengruppe	Tagesgabe in mg Iodid	Tagesgabe in mg Kaliumiodid	Tabletten à 65 mg Kaliumiodid (Notfallbevorratung)
< 1 Monat	12,5	16,25	¼
1-36 Monate	25	32,5	½
3-12 Jahre	50	65	1
13-45 Jahre (auch Schwangere und Stillende)	100	130	2
> 45 Jahre	0	0	0

Tabelle 2-54 Dosierung von Kaliumiodidtabletten

Die (orale) Einnahme sollte möglichst nicht auf nüchternen Magen erfolgen, da die Gefahr einer Schleimhautreizung besteht. Die Tabletteneinnahme ist bei Neugeborenen stets auf 1 Tag, bei Schwangeren und Stillenden auf 2 Tage zu beschränken. Schwangere sollten ihren Arzt über die Iodeinnahme informieren.

Die Strahlenschutzkommission empfiehlt keine Ausgabe an Menschen über 45 Jahre und gibt dafür zwei Gründe an [136]:

- “Deutschland zählt zu den Iodmangelgebieten, wodurch mit steigendem Lebensalter häufiger Stoffwechselstörungen in der Schilddrüse auftreten. Eine solche sogenannte funktionelle Autonomie erhöht das Risiko der Nebenwirkungen einer Iodblockade.”
- “Mit steigendem Lebensalter nimmt das Risiko einer bösartigen Schilddrüsengeschwulst, die durch Strahlung verursacht wird, stark ab.”

Liegt die zu erwartende Schilddrüsendosis allerdings in der Größenordnung von 5 Gy, sodass die Funktionsfähigkeit der Schilddrüse bedroht ist, empfiehlt die WHO [116] auch für Personen über 45 Jahre eine Kaliumiodid-Behandlung.

Die in den Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen [17] angegebenen Eingreifrichtwerte (Effektivdosen) zur Vergabe von Iodtabletten sind 50 mSv für Schwangere und Kinder bis 12 Jahren und 250 mSv für Personen zwischen 13 und 45 Jahren.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

In Einzelfällen kann es zu einer iodinduzierten Hyper- wie auch Hypothyreose kommen. Gefährdet sind vor allem Patienten mit präexistenten Schilddrüsenerkrankungen (z. B. Autoimmunthyreoiditis), Asthmatiker, Neugeborene sowie Feten nach Gabe hoher Ioddosen bei der Mutter.

Sehr selten treten Überempfindlichkeitsreaktionen auf.

Zu den Kontraindikationen zählen Iodallergie, Dermatitis herpetiformis Duhring, Iododerma tuberosum, hypokomplementämische Vaskulitis und Myotonia congenita. Iodgaben sollten bei Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom in jeder Form vermieden werden.

In diesem Fall empfiehlt die Strahlenschutzkommission die Gabe von Natriumperchlorat als Irenat[®], erhältlich über die Firma Bayer Vital GmbH.

Dosierung von Irenat[®]: am ersten Tag 60 Tropfen, anschließend über 7 Tage alle 6 Stunden 15 Tropfen. Dieses Medikament darf bei Agranulozytose retrosternaler Struma und schweren Leberschäden sowie bei Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms nicht angewendet werden.

Zu weiteren Eigenschaften von Kaliumiodid, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [38].

2.2.10. Penicillamin (Metalcaptase[®])

Eigenschaften

D-Penicillamin (D-2-Amino-3-mercapto-3-methyl-buttersäure) ist ein Abbauprodukt des Penicillins und wird durch Hydrolyse aus diesem gewonnen.

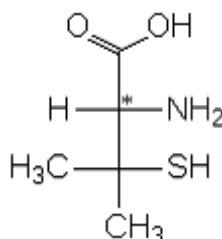


Abbildung 8: Strukturformel von D-Penicillamin

Da sein Enantiomer L-Penicillamin hochgiftig ist, muss es in reiner Form vorliegen. Seine Anwendung liegt in erster Linie bei der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und Schwermetallvergiftungen. Hier ist es aufgrund der z. T. schwerwiegenden Nebenwirkungen nur ein Ausweichpräparat.

Wirkungsweise

Penicillamin wirkt aufgrund seiner Thiol(SH-)-Gruppe als Chelatbildner. Die Stabilität der Metallkomplexe ist am größten bei Quecksilber, Nickel und Kupfer. Calcium und Magnesium werden nicht gebunden [96].

Erhältlichkeit und Dosierung

Penicillamin ist als Metalcaptase[®] über die Firma Heyl GmbH erhältlich. Bei Schwermetallvergiftungen wird eine Anfangsdosis von 4 mal täglich 300 mg (orale Einnahme) empfohlen, bei längerandauernder Behandlung sollte die tägliche Dosis 40 mg/kg Körpergewicht nicht übersteigen.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Sehr häufige Nebenwirkungen sind Geschmacksstörungen und gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Brechreiz. Häufig kommt es zu Hauterscheinungen allergischer Natur, Nieren- und Knochenmarksschädigungen (hierbei besteht die Gefahr von Komplikationen!) und Ulzerationen der Mundschleimhaut. Nach längerer Einnahme kann es zu Vitamin B₆-Mangel kommen.

Die LD₅₀ beträgt bei Ratten > 1,2 g/kg Körpergewicht (orale Applikation).

Zu den Gegenanzeigen einer Behandlung gehören Allergien gegen Penicillin oder Penicillamin, Nieren- und Knochenmarksschädigungen (vorsicht bei akutem Strahlensyndrom!), systemischer Lupus erythematoses und Leberparenchymschäden. Während Schwangerschaft und Stillzeit sollte das Mittel nicht eingenommen werden.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [39].

2.2.11. Preußisch Blau

Eigenschaften

Preußisch Blau (chemisch: Eisen(III)-hexacyanoferrat(II)) ist ein unlösliches, dunkelblaues Pulver mit der chemischen Formel $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$. Der Stoff bindet einwertige Kationen, besonders stark aber Cs^+ und Tl^+ , der Mechanismus ist noch nicht geklärt, es werden Ionenaustausch und physikalische Adsorption diskutiert. Liegt das Material fein verteilt vor, kann eine große Menge Caesium gebunden werden. Das verabreichte Preußisch Blau wird fast vollständig wieder aus dem Darm ausgeschieden.

Wirkungsweise

Im Gastrointestinaltrakt greift Preußisch Blau in den enterohepatischen Kreislauf ein und verhindert die Resorption der aus Galle und Leber in den Darm ausgeschiedenen Caesiumionen. Durch die vermehrte Ausscheidung vermindert sich die biologische Halbwertszeit (siehe Kap.2.1.2) während der Behandlung auf etwa 40 Tage [42]. Nahrungsaufnahme wirkt sich aufgrund der Stimulation der Gallenblase positiv auf das Behandlungsergebnis aus.

Erhältlichkeit und Dosierung

Preußisch Blau wird zur Zeit (Mai 2007) vertrieben von der Firma Heyl GmbH unter dem Markennamen Radiogardase®. Das Mittel wird oral verabreicht. Die empfohlene Dosis beträgt für Erwachsene und Kinder 3 – 20 g (6 - 40 Kapseln) täglich, und zwar möglichst gleichmäßig über den 24-Stunden-Zeitraum verteilt [42], bei akuter Kontamination des Gastrointestinaltrakts gibt man eine Initialdosis von mindestens 3 g. Die Behandlungsdauer sollte nicht weniger als 30 Tage betragen.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Kontraindikationen und toxische Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Neben einer Blaufärbung des Stuhls kann Obstipation auftreten. Die Elektrolytwerte sollten kontrolliert werden, um die Gefahr einer Hypokaliämie auszuschließen (Preußisch Blau bindet Kaliumionen, wenn auch weniger selektiv). Die Resorption anderer verabreichter Medikamente könnte beeinträchtigt sein. Störungen der Darmmotilität müssen behandelt werden, da sonst die Gefahr einer erhöhten Exposition der Darmsurface besteht. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen kann die Effizienz der Behandlung geringer sein. Die LD_{50} beträgt nach oraler Gabe bei der Ratte > 10 g/kg Körpergewicht, bei chronischer Einnahme > 1 g/kg Körpergewicht.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [42].

2.2.12. Magnesiumsulfat

Eigenschaften

Wasserfreies Magnesiumsulfat ist ein weißes, hygroskopisches Pulver der Formel $MgSO_4$. Das Heptahydrat bildet wasserlösliche, bitter schmeckende Kristalle („Bittersalz“) und wird schon seit langem als Abführmittel verwendet.

Wirkungsweise

Magnesiumsulfat ist lipophob und wird praktisch nicht resorbiert. Sein Wasseranziehungsvermögen ist stärker als das der Darmzellen. Bei oraler Verabreichung in hypertonischer Lösung wird infolge des osmotischen Drucks im Dünn-Dickdarm-Kanal Wasser zurückgehalten, so dass der Darminhalt aufweicht und sein Volumen vermehrt wird. Das vermehrte Darmvolumen intensiviert den Füllungsdruck, was zu einer Dehnung des Darmes und dadurch zu einer reflektorisch gesteigerten Darmperistaltik führt. Letztere setzt den Transport des Darminhalts in Bewegung, beschleunigt ihn und löst schließlich den Defäkationsprozeß aus. Hierdurch wird die innere Dekontamination von Radionukliden, die vornehmlich mit dem Stuhl ausgeschieden werden (z.B. Radium) beschleunigt.

Erhältlichkeit und Dosierung

Bittersalz ist in Apotheken erhältlich. Eine etwas leichter zu verabreichende Form sind Brausetabletten (z.B. F.X. Passage[®] SL der Firma Wörwag).

Zur Dekontamination von Radium wird als einmalige Dosis 15 g Magnesiumsulfat empfohlen [149], alternativ auch eine Magenspülung mit 10 % Magnesiumsulfat-Lösung [103] mit später anschließenden weiteren oralen Gaben.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Magnesiumsulfat soll nicht angewendet werden bei Ileus, eingeschränkter Nierenfunktion, entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

Nach der Einnahme kann es (insbesondere bei den oben angegebenen hohen Dosen) zu Blähungen, Bauchkrämpfen, und Stuhlinkontinenz kommen. Bei Überdosierungen besteht die Gefahr einer Magnesiumintoxikation (zentralnervöse Störungen, Muskelschwäche, Reflexausfälle, Müdigkeit, Parese, Koma, Herzrhythmusstörungen). Bei längerdauernder Einnahme kann es zu erhöhten Verlusten von Wasser, Kalium und anderen Salzen kommen. Kaliumverluste führen zu einer Verstärkung der Darmträchtigkeit.

Zu weiteren Eigenschaften dieses Stoffs, speziell zu Hinweisen für Diabetiker und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten siehe Fachinformation [37].

2.3. Übersichtstabelle

In der folgenden Tabelle sind für die in Kap. 2.1 behandelten Elemente die in der Literatur im Allgemeinen empfehlenden internen Dekontaminationsmittel dargestellt. Dabei ist die Effizienz der Behandlung von Menschen nicht in allen Fällen experimentell gesichert. Die angegebene Dosierung bezieht sich, soweit nicht anders angegeben, auf Erwachsene und den ersten Tag der Anwendung. Zur genaueren Dosierung sei auf das jeweilige Medikament in Kap. 2.2 verwiesen.

Element	Dekontaminationsmittel	Dosierung	Bemerkungen
Americium	<u>DTPA</u>	1 g Ca -DTPA (ca. 15 mg/kg/d)	nicht empfohlen, solange sich das Am im gastrointestinalen Trakt befindet
Caesium	<u>Preußisch Blau</u>	Erwachsene: 3 mal am Tag 3 g Kinder: 3 mal am Tag 1 g	
Cobalt	keine effiziente Methode, evtl. <u>Penicillamin</u>	<u>Penicillamin</u> : 4 mal täglich 300 mg (oral)	
Iod	Blockierung der Aufnahme in die Schilddrüse: <u>Kaliumiodid</u>	Personen 13-45 J.: 130 mg KI täglich Personen 3-12 J.: 65 mg KI täglich	Nicht für Personen über 45 J.
Iridium	keine effiziente Methode, evtl. <u>DTPA</u> oder <u>Penicillamin</u>	siehe Cobalt bzw. Americium	
Plutonium	<u>DTPA</u>	Initial 1 g Ca -DTPA (ca. 15 mg/kg/d)	nicht empfohlen, solange sich das Pu im gastrointestinalen Trakt befindet
Polonium	<u>DMPS</u>	Oral 12 – 24 mal 100 mg verteilt über den Tag	Effektivität bei Ratten moderat bis gering, Möglicherweise Akkumulation des Po in den Nieren
Radium	keine effiziente Methode, zur Blockierung der Resorption siehe Strontium		

Element	Dekontaminationsmittel	Dosierung	Bemerkungen
Strontium	Blockierung der Resorption: <u>Na-Alginat</u> oder <u>Al-Phosphat</u>; <u>Bariumsulfat</u> Blockierung der Knochenaufnahme: <u>Ca-Gluconat</u> in Kombination mit <u>Ammoniumchlorid</u>	<u>Na-Alginat</u>: 10 g in Wasser oder 3,5 – 5 g in 100 ml Milch <u>Al-Phosphat</u>: einmalige orale Dosis von 100 ml Aluminiumphosphat-Gel <u>Ca-Gluconat</u>: 5 mal 500 mg Ca in 500 ml 5-% wässriger Glukoselösung über 4 h <u>Ammoniumchlorid</u>: 4 mal täglich 1-2 g (oral)	Chelatbildner nicht effektiv
Uran	Keine effiziente Methode, eventuell <u>Natriumbicarbonat</u> oder <u>EHBP</u>	250 cm ³ 1,4 %ige <u>Natriumbicarbonat-Lösung</u> (42 mmol) als langsame i.v. Infusion	Die Effektivität der bisher empfohlenen Behandlung mit Natriumbicarbonat ist zweifelhaft

Tabelle 2-55 Überblick über nuklidspezifische Dekontaminationsmittel und deren Dosierung

3. Literatur

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), „Toxicological profile for Americium“, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (2004)
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), „Toxicological profile for Cobalt“, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (2004)
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), „Toxicological profile for Iodine“, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (2004)
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). „Toxicological profile for Plutonium“. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (1990)
5. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). „Toxicological profile for Strontium“. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (2004)
6. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). „Toxicological profile for Uranium“. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (1999)
7. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, “Position Paper: Whole Bowel Irrigation”, *Clinical Toxicology*, 42:6, pp. 843 — 854 (2004)
8. Andersen O., „Chemical and Biological Considerations in the Treatment of Metal Intoxications by Chelating Agents“, *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 4, pp. 11 – 21 (2004)
9. Ansoborlo E. et al., „Review of actinide decorporation with chelating agents“, *C. R. Chimie* 10 pp. 1010-1019 (2007)
10. Apostoaei A. I. and Miller L. F., “Uncertainties in dose coefficients from ingestion of I, Cs, and Sr”, *Health Phys.* 86(5), pp. 460–482 (2004)
11. Baker D. H., Czarnecki-Maulden D. L., “Pharmacologic Role of Cysteine in Ameliorating or Exacerbating Mineral Toxicities“, *J. Nutr.* 117, pp.1003-1010 (1987)
12. Berger M. E., Jones O. W., Ricks R. C., Garrett S., „Decontaminating the Nasal Passages“, *Health Phys.* 84 (Supplement 2), pp. S80–S82 (2003)
13. Blanc J. et al., “Intervention medicale en cas d’événement nucléaire ou radiologique – guide nationale“, Version 2.6, Office de Protection contre les Rayonnements ionisants (2002)
14. Bogdan G. M., Aposhian H. V., “N-(2,3-Dimercaptopropyl)phthalamidic acid (DMPA) increases Polonium-210 excretion“, *Biol. Metals* 3, pp. 232-236 (1990)
15. Bouvier-Capely C., Ritt J., Baglan N., Cossonnet C., “Potentialities of mass spectrometry (ICP-MS) for actinides determination in urine“, *Appl. Radiat. Isot.* 60, pp. 629–633 (2004)
16. Brodsky A., Wald N., „Experiences with Early Emergency Response and Rules of Thumb“, in: „Public Protection from Nuclear, Chemical, and Bio-

17. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen, RdSchr. d. BMU v. 9.8.1999 - RS II 6 - 15930-1/2
18. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Dosiskoeffizienten bei äußerer und innerer Strahlenexposition, Band 1 und 2; Bundesanzeiger Nr. 160a und 160b vom 28. August 2001
19. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosis vom 12. Januar 2007, Anlage zum Rundschreiben vom 12.1.2007 – RS II 3 – 15530/1 –
20. Bushberg J.T. et al., „Nuclear/Radiological Terrorism: Emergency Department Management of Radiation Casualties“, *The Journal of Emergency Medicine* 32(1), pp. 71–85 (2007)
21. Carrasco N., „Iodide transport in the thyroid gland“, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1154, pp. 65-82 (1993)
22. Carbaugh E., „Field and Bioassay Indicators for Internal Dose Intervention Therapy“, *Health Physics* 92 (Supplement 2), pp. S123–S126 (2007)
23. Chen H., Kaminski M.D., Liu X., Mertz C.J, Xie Y., Torno M.D., Rosengart A.J., „A novel human detoxification system based on nanoscale bioengineering and magnetic separation techniques“, *Medical Hypotheses* 68, pp.1071–1079 (2007)
24. Debouzy J. C., Tymen H., Le Gall B., Fauvelle F., Martel B., Gadelle T., Gadelle A., „First evaluation of per(3,6-anhydro,2-O-carboxymethyl)- α -cyclodextrin for biological decontamination of cobalt“, *S.T.P. Pharma Sciences* 12, pp. 397-402 (2002)
25. Destombes C., Laroche P., Cazoulat A., Gerasimo P., „Réduction de la fixation rénale de l'uranium par l'acétazolamide“, *Annales Pharmaceutiques Françaises* 57(5), pp. 363-421 (1999)
26. Devi P.U., „Chemical Radiation Protection by Alpha-Mercaptopropionylglycine“, *J. Nucl. Med. Allied Sci.* 27 (4), pp. 327 – 336 (1983)
27. Doerfel H. et. al., „General Guidelines for the Estimation of Committed Effective Dose from Incorporation Monitoring Data“, *Wissenschaftliche Berichte FZKA 7243*, Forschungszentrum Karlsruhe, Karlsruhe 2006
28. Doerfel H., „IDEA System—A New Computer-Based Expert System For Incorporation Monitoring“, *Rad. Prot. Dosim.* 2007 Sept 6, epub ahead of print
29. Durbin P. W. et al., „Octadentate Hydroxypyridinonate (HOPO) Ligands for Plutonium (IV): Pharmacokinetics and Oral Efficacy“, *Rad. Prot. Dosim.* 105 (1–4), pp. 503–508 (2003)
30. Durbin P. W., Kullgren B., Ebbe S. N., Xu J., Raymond K. N., „Chelating Agents for Uranium(VI): 2. Efficacy and Toxicity of Tetradentate Catecholate and Hydroxypyridinonate Ligands in Mice“, *Health Phys.* 78(5), pp.511-521, (2000)
31. Etherington G., Birchall A., Puncher M., Molokanov A. and Blanchardon E., „Uncertainties in Doses from Intakes of Radionuclides Assessed from Monitoring Measurements“, *Rad. Prot. Dosim.* 121(1), pp. 40–51 (2006)
32. Fachinformation Calciumgluconat 10 % B. Braun Injektionslösung, B. Braun Melsungen AG, Juni 2005
33. Fachinformation Captimer[®], MIT Gesundheit GmbH , Januar 2005

34. Fachinformation Dimaval[®] 100, Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG, September 2004
35. Fachinformation Ditriventat-Heyl[®] (DTPA), Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG, Mai 2005
36. Fachinformation Extin[®] N, Opfermann Arzneimittel GmbH, Juli 2003
37. Fachinformation F.X. Passage[®] SL, Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Februar 2007
38. Fachinformation Kalium jodatum 0,1 g, Merck KgaA, März 2001
39. Fachinformation Metalcapase[®] 150/300, Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG, Juli 2004
40. Fachinformation Micropaque[®] H.D. oral, Guerbet GmbH, Juli 2005
41. Fachinformation Phosphalugel[®], Yamanouchi Pharma GmbH, Oktober 2004
42. Fachinformation Radiogardase[®], Heyl chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG, Juli 2004
43. Fachinformation Thyrozol[®] 5/10/20 Filmtabletten, Merck Pharma GmbH, Januar 2005
44. Fachinformation Zink-Trinatrium-Pentetat (Zn-DTPA), Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG, Juli 2004
45. Fisher D. R., Dunavant B. G., "Internal Decontamination of Radiocobalt", Health Phys. 35, pp. 279 – 285 (1978)
46. Fryxell G. E. et al., „Design and synthesis of self-assembled monolayers on mesoporous supports (SAMMS): The importance of ligand posture in functional nanomaterials", J. Mater. Chem. 17, pp. 2863 - 2874 (2007)
47. Fukuda S., Iida H., Yan Y., Xie Y., Chen W., „Removal of strontium by the chelating agent acetylaminopropylidene diphosphonic acid in rats", Health Phys. 76(5), pp. 489-494; (1999)
48. Fukuda S. et al., „The Effects of Bicarbonate and its Combination with Chelating Agents Used for the Removal of Depleted Uranium in Rats", Hemoglobin 32 (1–2), pp.191–198 (2008)
49. Gerber G. B. and Thomas R.G. (eds.), "Guidebook for the Treatment of Accidental Internal Radionuclide Contamination of Workers", Radiat Prot Dosimetry 41 (1), pp. 3 – 49 (1992)
50. Gervelas, C. et al., "Direct lung delivery of a dry powder formulation of DTPA with improved aerosolization properties: Effect on lung and systemic decorporation of plutonium", Journal of Controlled Release 118 pp.78–86 (2007)
51. Goossens L. H. J., Harrison J. D., Harper F. T., Kraan B. C. P., Cooke R. M., Hora S. C., "Probabilistic Accident Consequence Uncertainty Analysis: Internal Dosimetry Uncertainty Assessment" NUREG/CR-6571, EUR16773 Luxembourg: Commission of the European Communities) Vols. 1 & 2 (1998)
52. Gorden A. E. V., Xu J., Raymond K. N. and Durbin P., „Rational Design of Sequestering Agents for Plutonium and Other Actinides", Chem. Rev. 103, pp. 4207-4282 (2003)
53. Guilmette R. A., Bertelli L., Miller G., Little T. T., „Technical Basis for using Nose Swab Bioassay Data for Early Internal Dose Assessment", Radiation Protection Dosimetry 2007 Aug 31, epub ahead of print
54. Guilmette R. A., Hakimi R., Durbin P. W., Xu J. and Raymond K. N., "Competitive Binding of Pu and Am with Bone Mineral and Novel Chelating Agents", Rad. Prot. Dosim. 105 (1–4), pp. 527–534 (2003)

55. Gusev I. A., Guskova A. K., Mettler F. A., eds. "Medical Management of Radiation Accidents". 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001
56. Harrison J. D., Leggett R. W., Noßke D., Paquet F., Phipps A. W., Taylor, H. Métivier D. M., „Reliability of the ICRP's dose coefficients for members of the public, II. Uncertainties in the absorption of ingested radionuclides and the effect on dose estimates“, Radiat. Prot. Dosim. 95 (4), pp. 295 –308 (2001)
57. Harrison J., Leggett R., Lloyd D., Phipps A., Scott B., "Polonium-210 as a poison", J. Radiol. Prot. 27, pp.17–40 (2007)
58. Health Protection Agency, http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947324589 , zu-
gegriffen am 23.06.2008
59. Henge-Napoli, M. H., Ansoborlo, E., Chazel, V., Houpert, P., Paquet, F. and Gourmelon, P. „Efficacy of ethane-1-hydroxy-1, 1-bisphosphonate (EHBP) for the decorporation of uranium after intramuscular contamination in rats“, Int. J. Radiat. Biol. 75(11), p.p. 1473 – 1477 (1999)
60. Hengé-Napoli, M.-H., Stradling G. N., Taylor D. M. (eds.), „Decorporation of radionuclides from the Human Body“, Radiat. Prot. Dosim. 87(1), pp 11-57 (2000)
61. Hill P., Schläger M., Vogel V., Hille R., Nesterenko A. V., Nesterenko V. B., „Studies on the Current Body Burden of Children in Belarus—Can the Dose be Further Reduced?“, Radiation Protection Dosimetry 2007 Feb 20, epub ahead of print
62. Höllriegel V., Röhmüß M., Oeh U., Roth P., "Strontium biokinetics in humans: influence of alginate on the uptake of ingested strontium“, Health Phys. 86(2), pp.193–196 (2004)
63. Hosseinimehr J. S., „Foundation review: Trends in the development of radioprotective agents“, Drug Discovery Today 12 (19/20), pp. 794 – 805 (2007)
64. Houston M., Hendrickson R.G., „Decontamination“, Crit. Care Clin. 21(4), pp. 653-672 (2005)
65. ICRP Publication 30, Limits For Intakes of Radionuclides of Workers, Annals of the ICRP 2 (3-4), 3 (1-4), 4 (3-4), 5 (1-6), 6 (2-3), 7 (1-3), 8 (1-4), (1979-1982) Part 4, Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, An Addendum Annals of the ICRP 19 (4) (1988)
66. ICRP Publication 56, Age-Dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides, Part 1, Annals of the ICRP 20 (2) (1989)
67. ICRP Publication 66, Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection, Annals of the ICRP 24 (1-3) (1994)
68. ICRP Publication 67, Age-Dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides, Part 2, Ingestion Dose Coefficients, Annals of the ICRP 23 (3-4) (1993)
69. ICRP Publication 69, Age-Dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides, Part 3, Ingestion Dose Coefficients, Annals of the ICRP 25 (1) (1995)
70. ICRP Publication 71, Age-Dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides, Part 4, Inhalation Dose Coefficients, Annals of the ICRP 25(3-4) (1995)
71. ICRP Publication 72, Age-Dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides, Part 5, Compilation of Dose Coefficients Parts 1-4, Annals of the ICRP 26 (1) (1996)

72. ICRP Publication 100, Human Alimentary Tract Model for Radiological Protection, Annals of the ICRP 36 (1-2) (2006)
73. ICRP Publication 103, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP 37 (2-4) (2007)
74. International Atomic Energy Agency, "The Radiological Accident in Goiania", Vienna (1988)
75. International Atomic Energy Agency, „Assessment and treatment of external and internal radionuclide contamination“, IAEA-TECDOC-869, Vienna (1996)
76. International Atomic Energy Agency, „Methods for assessing occupational radiation doses due to intakes of radionuclides“, Safety Reports Series Nr. 37, Vienna (2004)
77. Jagtap V. S., Sonawane V. R., Pahuja D. N., Rajan M. G. R., Rajashekharrao B., Samuel A. M., „An effective and better strategy for reducing body burden of radiostrontium“, J. Radiol. Prot. 23, pp. 317–326 (2003)
78. Jenkins K. and Baker A B., "Consent and anaesthetic risk", Anaesthesia 58, pp. 962–984 (2003)
79. Jourdain J., Dublineau I., Phan G., "Evaluation of the use of pectin in children living in regions contaminated with caesium", Report IRSN/DRPH/2005-008 (2005)
80. Kestens L., Schoeters G., Van Puymbroeck S., Vanderborcht O., „Alginate treatment and decrease of ^{226}Ra retention in the mouse femur after an i.p. contamination with various radium doses“, Health Phys. 39 (11), pp. 805 – 809 (1980)
81. Kirchinger W., Zollner C., „Strahlenunfall - Personenrettung und Maßnahmen an der Einsatzstelle“, Notfall und Rettungsmedizin 5, pp. 39 – 44 (2002)
82. Krieger H., „Strahlenphysik, Dosimetrie und Strahlenschutz“, Band 1, 5. Aufl., Teubner Verlag Stuttgart (2002)
83. Kurihara O., Takada C., Takasaki K., Ito K., Momose T., Miyabe K., "Practical Action Levels For Chelation Therapy In Plutonium Inhalation Using Nose Swab", Radiation Protection Dosimetry 2007 Jun 13, epub ahead of print
84. LaMont S. P. et al., "In vitro lung dissolution rates for PuO_2 ", J. Radioanal. Nucl. Ch., 269(2), pp. 271–277 (2006)
85. Landolt-Börnstein – Group VIII Advanced Materials And Technologies Volume 4 – *Radiological Protection*, Springer Berlin Heidelberg, pp 295 – 328, (2005)
86. Le Gall B., Taran F., Renault D., Wilk J.-C., Ansoborlo E., "Comparison of Prussian blue and apple-pectin efficacy", Biochimie 88, pp.1837 – 1841 (2006)
87. Leggett R. W., "Reliability of the ICRP's dose coefficients for members of the public. I. Sources of uncertainty in the biokinetic models", Radiat. Prot. Dosim. 95 (3), pp. 199 –213 (2001)
88. Leggett R. W., „An generic age-specific biokinetic model for calcium-like elements“, Radiat. Prot. Dosim. 42 (2/4), pp. 183 –198 (1992)
89. Leggett R. W., Eckerman K. F., Khokhryakov V. F., Suslova K. G., Krahenbuhl M. P. and Miller S. C., „Mayak Worker Study: An Improved Biokinetic Model for Reconstructing Doses from Internally Deposited Plutonium“, Radiation Research 164, pp.111–122 (2005)

90. Leggett R.W., Eckerman K.F., "A systemic biokinetic model for polonium", *Sci. Tot. Env.* 27, pp. 109-125 (2001)
91. Leggett R.W., Williams L.R., Melo D.R., Lipsztein J.L., A physiologically based biokinetic model for cesium in the human body, *Sci. Tot. Env.*, pp. 235-255, (2003)
92. Leggett, R. W., Bouville, A. and Eckerman, K. F., „Reliability of the ICRP’s Systemic Biokinetic Models“, *Radiat. Prot. Dosim.* 79(1–4), pp. 335–342 (1998)
93. Li Wei Bo, Höllriegl V., Roth P., Oeh U., „Human biokinetics of strontium. Part I: Intestinal absorption rate and its impact on the dose coefficient of ⁹⁰Sr after ingestion“, *Radiat Environ Biophys* 45, pp. 115–124 (2006)
94. Llobet J. M., Domingo J. L., Corbella J., "Comparison of the effectiveness of several chelators after single administration on the toxicity, excretion and distribution of cobalt", *Arch. Toxicol.* 58, pp. 278 - 281 (1986)
95. Llobet J. M., Domingo J. L., Corbella J., "Comparative effects of repeated parenteral administration of several chelators on the distribution and excretion of cobalt", *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol* 60(2), pp. 225-233 (1988)
96. Lodemann E., „D-Penicillamin - Vom Baustein des Penicillins zum vielseitigen Pharmakon“, *Naturwissenschaften* 66, pp. 462 - 466 (1979)
97. Manke, K. L., "Will a Lobster Save Your Life?", *Innovation: America's Journal of Technology Commercialization*, 6(4), pp. 27-28 (2007)
98. Matthews K. A., Kim C., Martin P., "Determination of Po-210 in environmental materials: A review of analytical methodology", *Appl. Radiat. Isot.*, 65, pp. 267 – 279 (2007)
99. Melo, D. R. et al., „Cs Internal Contamination Involving a Brazilian Accident, and the Efficacy of Prussian Blue Treatment,“ *Health Physics* 66, pp. 245–252 (1994)
100. Ménétrier F. et al., „Treatment of accidental intakes of plutonium and americium: Guidance notes“, *Appl. Radiat. Isot.* 62, pp. 829–846 (2005)
101. Miller S. C., Liu G., Bruenger F. W. and Lloyd R. D. „Efficacy of Orally Administered Amphipathic Polyaminocarboxylic Acid Chelators for the Removal of Plutonium and Americium: Comparison With Injected Zn-DTPA In The Rat“, *Rad. Prot. Dosim.* 118(4), pp. 412–420 (2006)
102. J. E. Moulder, „Post-irradiation approaches to treatment of radiation injuries in the context of radiological terrorism and radiation accidents: a review“, *Int. J. Radiat. Biol.*, 80(1), pp. 3 – 10 (2004)
103. National Council on Radiation Protection and Measurement, „Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides“, NCRP Report No. 65, Bethesda, Maryland, 1980
104. National Council on Radiation Protection and Measurement, „Developing Radiation Emergency Plans for Academic, Medical or Industrial Facilities“, NCRP Report No. 111, Bethesda, Maryland, 1991
105. National Council on Radiation Protection and Measurement, „Development of a Biokinetic Model for Radionuclide-contaminated Wounds and Procedures for their Assessment, Dosimetry and Treatment“, NCRP Report No. 156, Bethesda, Maryland, 2007
106. National Research Council, „Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2“, The National Academies Press, Washington, DC. (2005)

107. Nesterenko V.B., Nesterenko A.V., Babenko V.I., Yerkovich T.V., Babenko I.V., "Reducing the ^{137}Cs -load in the organism of 'Chernobyl' children with apple-pectin", *Swiss Med. Wkly.* 134 pp. 24 – 27 (2004)
108. NIS Ingenieursgesellschaft mbH, Programmsystem Nuklidinfo“ Version 1.4 (2002)
109. Nolibé D., Métivier H., Masse R., Chrétien J., "Benefits and Risks of Bronchopulmonary Lavage: A Review“, *Radiat. Prot. Dosim.* 26(1-4), p. 337 – 343 (1989)
110. Pahuja D.N., Jagtap V.S., Sonawane V.R., Rajan M.G.R., A.M. Samuel A.M., „Calcium Iodate—Another effective blocker of radioiodine uptake by the thyroid gland“, *Health Phys.* 89(1), pp. 92–94 (2005)
111. Paquet F., Chazel V., Houpert P., Guilmette R. and Muggenburg B., "Efficacy of 3,4,3-LI(1,2-HOPO) für Decorporation of Pu, Am and U from Rats Injected Intramuscularly with High-Fired Particles of MOX“ *Rad. Prot. Dosim.* 105 (1–4), pp. 521–525 (2003)
112. Patent WO 2006/072962 A1, "Calcium potassium ferrocyanide, a prophylactic mixture comprising this compound and the use thereof for decorporation of radiocesium of subjects affected by nuclear radiation", filed January 2005, issued July 2006
113. Pavelka S., „Metabolism of Bromide and Its Interference with the Metabolism of Iodine“, *Physiol. Res.* 53 (Suppl. 1), pp. S81-S90 (2004)
114. Petitot F., Gautier C., Moreels A. M., Frelon S. and Paquet F., "Percutaneous Penetration of Uranium in Rats after a Contamination on Intact or Wounded Skin“, *Radiat. Prot. Dosim.* 2007 Jun 6, epub ahead of print-
doi:10.1093/rpd/ncm261
115. Phan G., Le Gall B., Grillon G., Rouit E., Fouillit M., Benech H., Fattal E., Deverre J.-R., "Enhanced decorporation of plutonium by DTPA encapsulated in small PEG-coated liposomes", *Biochimie* 88 pp.1843–1849 (2006)
116. Phipps A. W., Fell T. P., Harrison J. D., Paquet F., Leggett R. W., „Dose Coefficients Calculated Using The New ICRP Model For The Human Alimentary Tract“, *Radiation Protection Dosimetry* 2007 Nov 14, epub ahead of print
117. Rääf C. L., Falk R., Lauridsen B., Rahola T., Skuterud L., Soogard-Hansen S., „Human metabolism of Cesium“, NKS Report, NKS-120, ISBN 87-7893-181-9 (2006)
118. Reiners C. (Projektl.): "Dekorporation von Radioiod nach Inkorporation" in: *Strahlenschutzforschung - Programmreport 2002*, BfS-Schr-30/2004 pp. 292 – 296 (2004)
119. Reiners C., „Iodblockade der Schilddrüse bei kerntechnischen Unfällen“, *Nuklearmedizin* 45(3), pp. 97-100 (2006)
120. Rencová J., Svoboda V., Holusa R., Volf V., Jones M. M., Singh P. K., "Reduction of subacute lethal radiotoxicity of polonium-210 in rats by chelating agents", *Int. J. Radiat. Biol.* 72 (3), pp. 341 – 348 (1997)
121. Rencová J., Vlková A., Curik R., Holusa R., Vesela G., "Influence of heavy metals upon the retention and mobilization of polonium-210 in rats", *Int. J. Radiat. Biol.* 80(10), pp. 769 – 776 (2004)
122. Rencová J., Volf V., Jones M. M., Singh P. K., "Decorporation of polonium from rats by new chelating agents", *Rad. Prot. Dosim.* 53, pp. 311 – 313 (1994)

123. Rencová J., Volf V., Jones M. M., Singh P. K., "Mobilization and detoxification of polonium-210 in rats by 2,3-dimercaptosuccinic acid and its derivatives", *Int. J. Radiat. Biol.* 76(10), pp. 1409 – 1415 (2000)
124. Rencová J., Volf V., Jones M. M., Singh P. K., Filgas R., "Bis-dithiocarbamates: Effective Chelating Agents for Mobilization of Polonium-210 from Rat", *Int. J. Radiat. Biol.*, 67(2), pp. 229 –234 (1995)
125. Report of the Medical Preparedness and Response Subgroup of the Working Group on Radiological Dispersal Device (RDD) Preparedness, Department of Homeland Security, December 2003
126. Roessler G., „Why ^{210}Po ?“, *Health Physics News* 35(2), pp. 2 – 9 (2007)
127. Sawicki M. et al., "Bisphosphonate Sequestering Agents. Synthesis and Preliminary Evaluation for in vitro and in vivo Uranium(VI) Chelation", *Eur. J. Med. Chem.* (2008), doi: 10.1016/j.ejmech.2008.01.018
128. Seed T. M., "Radiation Protectants: Current Status and Future Prospects", *Health Phys.* 89(5), pp. 531–545 (2005)
129. Semmler M., Seitz J., Erbe F., Mayer P., Heyder J., Oberdörster G., Kreyling W. G., „Long-Term Clearance Kinetics of Inhaled Ultrafine Insoluble Iridium Particles from the Rat Lung, Including Transient Translocation into Secondary Organs“, *Inhalation Toxicology* 16, pp. 453–459 (2004)
130. Serandour, A. L. et al., "Decorporation of Plutonium by Pulmonary Administration of Ca-DTPA Dry Powder: A Study in Rat after Lung Contamination with Different Plutonium Forms", *Radiation Protection Dosimetry* 2007 Jun 11, epub ahead of print
131. Smith J. M., Ansari A., Harper F.T., „Hospital Management of Mass Radiological Casualties: Reassessing Exposures from Contaminated Victims of an Exploded Radiological Dispersal Device“, *Health Phys.* 89(5), pp.513–520 (2005)
132. Sonzogni A. A., Tuli J. K., Winchell D. F., NuDat database version 2.4, Brookhaven National Laboratory, <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/>, zugegriffen am 9. Januar 2008
133. Steffen K. J., Mitchell J. E., Roerig J. L., Lancaster K. L., „The Eating Disorders Medicine Cabinet Revisited: A Clinician's Guide to Ipecac and Laxatives“, *Int. J. Eat. Disord.* 40, pp. 360–368 (2007)
134. Strahlenschutzkommission, „Radiologische Bewertung des Plutoniums“, Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 15 (1989)
135. Strahlenschutzkommission: „Fachgespräch zur Iodblockade der Schilddrüse bei kerntechnischen Unfällen“ (2001)
136. Strahlenschutzkommission: „Verwendung von Iodtabletten zur Iodblockade der Schilddrüsen bei einem kerntechnischen Unfall“ (Iodmerkblätter) (2004)
137. Swindon T. N., „Manual on the Medical Management of Individuals Involved in Radiation Accidents“, Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency (ARPANSA), Technical Report 131, ISSN 1443-0843 (2000)
138. Taylor D. M., Stradling G. N., Ménétrier F., "Biokinetics of Radionuclides and Treatment of Accidental Intakes", *Rad. Prot. Dosim.* 105 (1–4), pp. 637–640 (2003)
139. Taylor D.M., Hodgson S.A. and Stradling N., „Treatment of Human Contamination with Plutonium and Americium: Would orally administered Ca- Or Zn-DTPA be effective?“, *Rad. Prot. Dosim.* 2007 Jun 7, epub ahead of print

140. U. S. Armed Forces Radiobiology Research Institute, "Medical Management of Radiological Casualties", Handbook, 2nd Ed., Military Medical Operations, Bethesda, Maryland 20889-5603, April 2003
141. U. S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine, „Radiological Sources of Potential Exposure and/or Contamination“, Technical Guide TG-238, (1999)
142. U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), "Guidance for Industry: Internal Radioactive Contamination — Development of Decorporation Agents", March 2006
143. Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV) vom 20. Juli 2001 (BGBl. I Nr. 38 S. 1714) zuletzt geändert durch Art. 2 § 3 Abs. 31 des Gesetzes vom 01. September 2005 (BGBl. I Nr. 55 S. 2618)
144. Verger P., Aurengo A., Geoffroy B., and Le Guen B., „Iodine Kinetics and Effectiveness of Stable Iodine, Prophylaxis After Intake of Radioactive Iodine: A Review“, *Thyroid* 11 (4), pp. 353 – 360 (2001)
145. Verzijl J. M., Wierckx F. C. J., Van Dijk A., Savelkoul J. F. T., Glerum J. H., „Hemodialysis as a Potential Method for the Decontamination of Persons Exposed to Radiocesium“, *Health Physics* 69(4), pp. 543-548 (1995)
146. Vilensky J. A., Redman K., "British Anti-Lewisite (Dimercaprol): An amazing history", *Ann. Emerg. Med.* 41, pp.378-383 (2003)
147. Volf, V., Burgada, R., Raymond, K. N. and Durbin, P. W., „Early Chelation Therapy for Injected Pu-238 and Am-241 in the Rat: Comparison of 3,4,3-LIHOPO, DFO-HOPO, DTPA-DX, DTPA and DFOA“, *International Journal of Radiation Biology*, 63(6), pp. 785 – 793 (1993)
148. Volf V., Rencová J., Jones M.M. and Singh P.K., „Combined Chelation Treatment for Polonium after Simulated Wound Contamination in Rat“, *Int. J. Radiat. Biol.*, 68(4), pp. 395 – 404 (1995)
149. Waller E.A., Stodilka R.Z., Leach K. and Prud'homme-Lalonde L., "Literature Survey on Decorporation of Radionuclides from the Human Body", Defence R&D Canada – Ottawa, Technical Memorandum, DRDC Ottawa TM 2002-042, April 2002
150. Wang R. S., Chen J. X., Liu Z.W., "The adsorption behaviour of microamounts of radium on inorganic ion exchangers", *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 111(2), pp. 289-295 (1987)
151. Williams D. R., „Wounds: Decontamination and Healing“, *Coord. Chem. Rev.* 151, pp. 161 – 174 (1996)
152. Wolff J., „Perchlorate and the Thyroid Gland“, *Pharmacol. Rev.* 50(1), pp. 89 – 105 (1998)
153. Wood R., Sharp C., Gourmelon P., Le Guen B., Stradling G.N., Taylor D.M. and Hengé-Napoli M.-H., "Decorporation Treatment – Medical Overview", *Rad. Prot. Dosim.* 87 (1), pp. 51-57 (2000)
154. World Health Organisation: „Guidelines for Iodine Prophylaxis following Nuclear Accidents“. Update 1999
155. Young B. F., Bivins H. G., "Evaluation of Gastric Emptying Using Radionuclides: Gastric Lavage Versus Ipecac-Induced Emesis", *Ann. Emerg. Med.* 22, pp. 1423 – 1427 (1993)
156. Xu K., Ge W., Liang G., Wang L., Yang Z., Wang Q., Hsing I. and Xu B., „Bisphosphonate-containing supramolecular hydrogels for topical decorpora-

- tion of uranium-contaminated wounds in mice”, *Int. J.Rad. Biol.*, 84:5, pp. 353 - 362 (2008)
157. Xu J., Durbin P. W., Kullgren B., Ebbe S. N., Uhler L. C., and Raymond K. N., „Synthesis and Initial Evaluation for In Vivo Chelation of Pu(IV) of a Mixed Octadentate Spermine-Based Ligand Containing 4-Carbamoyl-3-hydroxy-1-methyl-2(1H) pyridinone and 6-Carbamoyl-1-hydroxy-2(1H)-pyridinone“, *J. Med. Chem.* 45, pp. 3963-3971 (2002)

4. Anhänge

4.1. Kontaktadressen pharmazeutischer Firmen (Stand Juni 2008)

Firma	Adresse	Telefon Fax	Internet
Astellas Pharma GmbH	Postfach 50 01 66 D-80971 München	(089) 45 44 – 01 (089) 45 44 - 13 17	http://www.astellas.de
Bayer Vital GmbH	Gebäude D162 51368 Leverkusen	Tel: (0214) 30-1 oder 30-73 65 (Notfälle)	http://www.bayervital.de
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG	Binger Str. 173 55218 Ingelheim	(01805) 77 90 90 (06132) 72 99 99	http://www.medworld.de
B. Braun Melsungen AG	Carl-Braun-Straße 1 D-34212 Melsungen	(05661) 71-0 (05661) 71-45 67	http://www.bbraun.de
Fagron GmbH & Co. KG	Von-Bronsart-Straße 12 22885 Barsbüttel	(040) 670 67 755 (040) 670 67 768 - 755	http://www.fagron.de
Guerbet GmbH	Otto-Volger-Strasse 11 D-65843 Sulzbach/Taunus	(06196) 762-0 (06196) 73934	http://www.guerbet.de
HEXAL AG	Industriestraße 25 83607 Holzkirchen	(08024) 908-0 (08024) 908- 1290	http://www.hexal.de
Heyl chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG	Goerzallee 253 D-14167 Berlin	(030) 816 96-0 (030) 817 40 49	http://www.hey1-berlin.de
medphano Arzneimittel GmbH	Maienbergstr. 10-12 15562 Rüdersdorf	(033638) 74 90 (033638) 7 49 77	http://www.medphano.de
Merck KGaA	Frankfurter Str. 250, 64293 Darmstadt	(06151) 72-0 (06151) 72-2000	http://www.merck.de
Opfermann Arzneimittel GmbH	Robert-Koch-Straße 2 D-51674 Wiehl	(0180) 167 33 72 (0180) 167 33 73	http://www.opfermann.de
Reckitt-Benckiser GmbH	Theodor-Heuss Anlage 12 D-68165 Mannheim	(0621) 32 46 0 (0621) 32 46 500	http://www.reckittbenckiser.de
Wörwag Pharma GmbH & Co. KG	Calwer Str. 7 D-71034 Böblingen	(07031) 6204-0 (07031) 6204-99	http://www.woerwagpharma.com

4.2. Liste der regionalen Strahlenschutzzentren (Stand Januar 2008)

Asklepios-Klinik St.Georg, Abt. für Nuklearmedizin
Lohmühlenstraße 5
20099 Hamburg
Tel.: (040) 181885-2371 (-2256*)

Medizinische Hochschule, Abt. Nuklearmedizin/Biophysik
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: (0511) 532-2020

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Nuklearmedizinische Klinik
Leo-Brandt-Straße
52428 Jülich
Tel.: (02461) 61-5763

Universitätskliniken des Saarlandes, Abt. für Nuklearmedizin
Gebäude 50
66421 Homburg/Saar
Tel.: (06841) 162-2201 (-3305*)

Forschungszentrum Karlsruhe, Medizinische Abteilung
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1
76344 Eggenstein-Leopoldshafen
Tel.: (07247) 82-3333

Städtisches Klinikum München GmbH, Krankenhaus München Schwabing
Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz
Kölner Platz 1
80804 München
Tel.: (089) 3068-2427 / -3123

Uniklinikum Greifswald, Klinik für Nuklearmedizin
Fleischmannstraße 42-44
17487 Greifswald
Tel.: (03834) 86-6989 (-7001*)

Charité – Universitätsklinikum Berlin, Campus Benjamin Franklin, Institut für Nukle-
armedizin
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin
Tel.: (030) 8445-2171 (-3992*)

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum "Carl Gustav Carus"
an der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Tel.: (0351) 458-2226

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, Haus D5
Josef-Schneider-Straße 2
97080 Würzburg
Tel.: (0931) 201-35870 [in Urlaubszeiten: (0931) 201-0]

GSF Forschungszentrum, Institut für Strahlenschutz
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Oberschleißheim
Tel.: (089) 3187-333

* außerhalb der üblichen Dienstzeit

4.3. Dekorporationsmittel - Vergleich der Empfehlungen nationaler und internationaler Studien

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die in verschiedenen Studien empfohlenen Dekorporationsmittel. Zu Forschungsergebnissen, die in diesen Studien eventuell nicht berücksichtigt wurden, vgl. Kap. 2.1 und die Tabelle in Kap. 2.3. Mittel zur Blockierung der Aufnahme im Gastrointestinaltrakt oder allgemeine Mittel wie Laxantien wurden nicht in die Tabelle aufgenommen.

Element	Quelle	Jahr	Empfohlene Dekorporationsmittel
Americium	NCRP65	1980	DTPA, evtl. EDTA
	Gerber/Thomas	1992	DTPA, evtl. EDTA
	IAEA	1996	DTPA
	Waller et al.	2002	DTPA
	Blanc et al.	2002	DTPA
	AFRRI	2003	DTPA oder EDTA
	Landolt-Börnstein	2005	DTPA
Caesium	NCRP65	1980	Preußisch Blau
	Gerber/Thomas	1992	Preußisch Blau
	IAEA	1996	Preußisch Blau
	Waller et al.	2002	Preußisch Blau
	Blanc et al.	2002	Co-Hexacyanoferrat
	AFRRI	2003	Ionenaustauscher, Preußisch Blau
	Landolt-Börnstein	2005	Preußisch Blau
Cobalt	NCRP65	1980	evtl. Penicillamin
	Gerber/Thomas	1992	DTPA, Co-EDTA, Co
	IAEA	1996	DTPA
	Waller et al.	2002	DTPA + Co-gluconat, evtl. EDTA
	Blanc et al.	2002	DTPA, Co-gluconat
	AFRRI	2003	evtl. Penicillamin
	Landolt-Börnstein	2005	--
Iod	NCRP65	1980	Kaliumiodid, evtl. stabiles Iod
	Gerber/Thomas	1992	Iodid, Perchlorat
	IAEA	1996	Kaliumiodid oder -iodat
	Waller et al.	2002	Iodid
	Blanc et al.	2002	Kaliumiodid, evtl. Lugol'sche Lösung
	AFRRI	2003	Iodid
	Landolt-Börnstein	2005	Kaliumiodid oder -iodat
Iridium	NCRP65	1980	--
	Gerber/Thomas	1992	DTPA, evtl. EDTA
	IAEA	1996	--
	Waller et al.	2002	--
	Blanc et al.	2002	DTPA
	AFRRI	2003	--
	Landolt-Börnstein	2005	--

Element	Quelle	Jahr	Dekorporationsmittel
Plutonium	NCRP65	1980	DTPA, evtl. Ca-EDTA oder Desferrioxamin
	Gerber/Thomas	1992	DTPA(+Desferrioxamin), evtl. EDTA
	IAEA	1996	DTPA
	Waller et al.	2002	DTPA
	Blanc et al.	2002	DTPA
	AFRRI	2003	DTPA, evtl. EDTA
	Landolt-Börnstein	2005	DTPA
Polonium	NCRP65	1980	Dimercaprol, evtl. Penicillamin
	Gerber/Thomas	1992	Dimercaprol, evtl. DMPS
	IAEA	1996	--
	Waller et al.	2002	--
	Blanc et al.	2002	Dimercaprol
	AFRRI	2003	Dimercaprol
	Landolt-Börnstein	2005	--
Radium	NCRP65	1980	Evtl. Ca-Verbindungen + NH ₄ Cl oder Alginate
	Gerber/Thomas	1992	Ca, NH ₄ Cl
	IAEA	1996	Ca-gluconat + NH ₄ Cl
	Waller et al.	2002	Evtl. NH ₄ Cl + Ca
	Blanc et al.	2002	NH ₄ Cl, evtl Bariumsulfat
	AFRRI	2003	Ca, NH ₄ Cl
	Landolt-Börnstein	2005	Keine effiziente Therapie
Strontium	NCRP65	1980	(stabiles) Sr oder Ca, NH ₄ Cl
	Gerber/Thomas	1992	Ca (evtl Sr), NH ₄ Cl
	IAEA	1996	Sr-lactat oder –gluconat, Ca-gluconat, NH ₄ Cl
	Waller et al.	2002	Sr-lactat oder –gluconat, NH ₄ Cl
	Blanc et al.	2002	evtl NH ₄ Cl oder Ca-Gluconat
	AFRRI	2003	Sr, Ca, NH ₄ Cl
	Landolt-Börnstein	2005	Keine effiziente Therapie
Uran	NCRP65	1980	DTPA, Natriumbicarbonat
	Gerber/Thomas	1992	Bicarbonat
	IAEA	1996	Natriumbicarbonat
	Waller et al.	2002	Keine effiziente Therapie
	Blanc et al.	2002	Acetazolamid
	AFRRI	2003	DTPA (evtl. EDTA), Natriumbicarbonat
	Landolt-Börnstein	2005	Keine effiziente Therapie, Evtl. Natriumbicarbonat

4.4. Glossar

Actinoide	Gruppe chemisch ähnlicher Elemente der Ordnungszahlen 89 - 103
ALI (annual limited intake)	Grenzwert der Jahresaktivitätszufuhr
AMAD (activity median aerodynamic diameter)	Aktivitätsbezogener Medianwert des aerodynamischen Durchmessers, Messwert für die Aerosolgröße. 50 Prozent der Aktivität im Aerosol ist verknüpft mit Teilchen, deren aerodynamischer Durchmesser größer als der AMAD ist.
Antazidum	Arzneimittel zur Neutralisierung der Magensäure, zumeist bestehend aus Aluminiumhydroxid bzw. Magnesiumhydroxid
Äquivalentdosis	Vom Körper oder einem Organ aufgenommene Energiedosis multipliziert mit dem RBW-Faktor; die Einheit ist Sv
Chelatbildner	organische chem. Verbindungen, die mit Metallen ringförmige Komplexe (Chelate) bilden
Dekontamination, interne	Entfernung eines kontaminierenden Stoffs aus dem Körper
Dekorporation	Entfernung eines kontaminierenden Stoffs aus dem Blutkreislauf bzw. dem Körpergewebe
Dosiskoeffizient	Quotient aus Folgeäquivalentdosis in einem Organ oder Gewebe bzw. effektiver Folgedosis und zugeführter Aktivität; die Einheit ist Sv/Bq.
Effektive Dosis	Summe der gewichteten Organdosen in den in Anlage VI Teil C StrlSchV angegebenen Geweben oder Organen des Körpers durch äußere oder innere Strahlenexposition. Die Einheit ist Sv.
Emetikum	Brechmittel
Folgedosis	Zeitintegral über 50 Jahre der (Äquivalent-) Dosisrate in einem Organ oder Gewebe, welches von einer Einzelperson aufgrund einer Aktivitätszufuhr für eine Referenzperson aufgenommen wird. Bei Kindern: entsprechende Dosis bis zu einem Alter von 70 Jahren
i. m.	intramuskulär
i. p.	intraperitoneal (in die Bauchhöhle)
i. v.	intravenös
IAEA (International Atomic Energy Agency)	Internationale Atomenergieorganisation
ICRP (International Committee on Radiation Protection)	Internationale Strahlenschutzkommission
Inkorporation	Aufnahme einer Substanz über die Zellmembranen in das Körpergewebe bzw. den Blutkreislauf
Lanthanoide	Gruppe chemisch ähnlicher Elemente der Ordnungszahlen 57 - 71

Laxans	Medikament zur Anregung der Darmtätigkeit, Abführmittel
Mukoziliarapparat	Funktionelle Kombination aus Sekretfilm und Zilien des respiratorischen Epithels; fängt inhalierte Keime und Partikel ab, verhindert deren Adhäsion auf den unter dem Sekret liegenden Epithelzellen und befördert sie mit dem Sekretfilm nach außen
NCRP (National Committee for Radiation Protection)	U.S.-amerikanische Strahlenschutzkommission
Phagozyten	Im Blut, bzw. in den Lymphknoten oder den Zellzwischenräumen befindliche Zellen, die in der Lage sind, belebte und unbelebte Fremdkörper aufzunehmen
Radiokontamination, interne	Aufnahme einer radioaktiven Substanz in den Körper
RBE(RBW)-Faktor (relative biological effectiveness)	Unterscheidungsfaktor für Strahlenarten hinsichtlich ihrer biologischen Effekte
RDD (radiological dispersal device)	Radiologische Waffe ("schmutzige Bombe")
Retention	zeitliches Verhalten eines inkorporierten Radionuklids im Gesamtkörper oder in Organen und Geweben
Retentionsfaktor (f_1)	Anteil eines in den Körper aufgenommenen Nuklids, der in den systemischen Kreislauf übergeht
Retentionsklassen	Schema zur Klassifizierung inhalierter Stoffe hinsichtlich ihres Retentionsverhaltens
RiPhyKo	Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosis
Strahlensyndrom, akutes (ARS)	die Symptomatik nach Ganzkörperexposition mit höheren Strahlendosen ($> 0,5$ Gy)
StrlSchV	Strahlenschutzverordnung

Index

A

Abschürfungen.....	12
Abstriche.....	17
Acetazolamid.....	94
Adsorbenzien.....	26, 27
Aerosole.....	8
Aktivkohle.....	25
Alginate.....	27, 84, 88, 96
Aluminiumphosphat.....	27, 84, 88, 97
Alveolen.....	10
Americium.....	22, 43
Oxid.....	46
Ammoniumchlorid.....	28, 84, 88, 98, 100
Antazida.....	25, 26, 27
Apomorphin.....	27
Atemtrakt.....	10
Augen.....	13, 24
Ausscheidungsanalysen.....	16, 20

B

Bariumsulfat.....	27, 84, 88, 99
Bisacodyl.....	28
Bleischürzen.....	31
Blockierer.....	27
Bronchien.....	10
Bronchiolen.....	10

C

Ca-APDA.....	89
Caesium.....	51
Calciumcarbonat.....	89
Calciumgluconat.....	84, 88, 98, 100
Calciumlactat.....	89
Calciumphosphat.....	27, 89
Chelatbildner.....	26, 28, 35, 102, 103, 104
Chitosan.....	38
Cobalt.....	22, 55
Cobalt-Trinatrium-DTPA.....	57
Co-Gluconat.....	58
Cystein.....	58

D

Darmspülung.....	25
Dekontamination	
externe.....	24, 33
Dekorporation.....	24
Dekorporationsmittel.....	26, 95
Detektionsmethoden.....	15
Dimercaprol.....	79, 102
Diuretika.....	26, 28
DMPA.....	80
DMPS.....	79, 103
Dosisabschätzung.....	16, 29
interne Kontamination.....	18
Wunden.....	34
Dosisempfehlung	
Iod.....	107
Dosiskoeffizienten.....	14, 19, 21, 23, 41
DTPA.....	28, 35, 104
Aerosol.....	104
Ca-.....	46, 66, 71, 105
Zn-.....	46, 71, 106

E

effektive Dosis.....	18
EHBP.....	93
Eingreifrichtwerte	
Iod.....	108
Eingreifrichtwerte (Iod).....	62
Einstiche.....	13
Eisen.....	102
Embolie.....	30
Emetika.....	24, 26, 27
Entscheidungskriterien.....	29, 37
Ernährung.....	11
Exkretion.....	13, 23
Exkretionsfunktion.....	23
Exkretionstabellen.....	41
Expektoranzien.....	28
Exzision.....	24, 30, 36

F

Fachinformation.....	42
Fleischwunden.....	13

Flüssigkeitsaufnahme.....	11
Flüssigszintillationszähler.....	15
Folgedosis	17, 18, 19, 20, 23, 29, 30, 41

G

Ganzkörperzähler.....	15
Gastrointestinaltrakt.....	8, 10, 11, 14
Spülung	25
Verweilzeiten.....	11

H

Hämodialyse	39
Haut.....	13
HOEtTTC.....	36, 79
Hydrogele.....	38

I

i.v. Injektion.....	30
Ingestion.....	11, 17
Inhalation	8, 19
Injektion	13
Inkorporation.....	19, 23
Definition	7
Iod	27, 36, 59
Iodallergie	62
Iodate.....	62
Ipecacuanha.....	27
Iridium.....	64

K

Kaliumiodid	27, 62, 107
Knochen	
Radium.....	83
Strontium.....	87
Kompressionsverband.....	33
Kontamination	
Körperöffnungen.....	24
Kreislauf, enterohepatischer	11

L

Laxanzien.....	25, 26, 27, 28
LIHOPO.....	49, 50, 74, 94
Liposomen.....	73
Luftaktivitätskonzentration	20
Luftmessungen.....	17
Lunge	14, 16
Lungenretentionsklassen.....	41

Lungenspülung ..	26, 29, 30, 46, 66, 71, 93
Lymphknoten.....	10, 13, 32, 34

M

Magenspülung.....	24
Magnesiumsulfat.....	27, 84, 112
Massenspektrometer	15, 17, 43, 69
Maßnahmen	
unspezifische.....	24
Methimazol	62
MOX.....	74
Mukoziliarapparat.....	8
Muttermilch	61

N

Nachweisgrenze.....	15
NaI(Tl)-Detektor.....	15
Nase	24
Nasensekret.....	17
Natriumbicarbonat	93
Natriumperchlorat.....	108

O

Ohren	24
Organdosis	19

P

Partikeldurchmesser.....	22
Pektin	54
Penicillamin	58, 66, 109
per(3,6-anhydro, 2-O-carboxymethyl)- α -cyclodextrin	58
Perchlorat.....	63
Phosphonate.....	93
Plutonium.....	17, 26, 68
Oxid	71
Polonium.....	36, 76
Polyethylenglykol	25
Preußisch Blau	28, 54, 111
Proportionalzählrohr	15
Propylthiouracil	62

R

radioprotektive Substanzen.....	39
Radium.....	81
RBE-Faktor.....	22

RDD (radiological dispersal device)..7,
22

rekombinantes humanes TSH63

Retentionsfaktor.....21, 22

Retentionsfunktion.....21, 23

Retentionsklasse.....11, 16

Risikofaktoren.....29

S

Schilddrüse.....16, 60, 62

Schweiß.....14

Siderophore.....49, 73

Spüllösung.....35

Strahlensyndrom, akutes.....29, 36

Strontium.....25, 27, 36, 85

Strontiumgluconat.....88

Strontiumlactat.....88

T

Teilkörperdosis20

Teilkörperzähler.....16

Thyreostatika.....62

Tritium13, 17, 27, 28

U

Unsicherheit, Dosisbestimmung.18, 21

Uran38, 90

V

Verätzungen.....32

Verbrennungen32, 36

Verdränger26

Verdünner26

Verletzungen.....17

Verweildauer, Gastrointestinaltrakt..23

Vollnarkose.....26, 30

W

Waschen.....24

Wasserstoffperoxid24

Wunden.....12, 24, 32

Z

Zellulose36

| 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