
Berg HP, Fröhmel T, Görtz R, Schimetschka E..

Überarbeitete Anforderungen an PSA-Methoden und Daten für umfassende Sicherheitsüberprüfungen in Deutschland

Updated Requirements on PSA Methods and Data for Comprehensive Safety Reviews in Germany

Kerntechnik, Vol. 71, No. 1-2, Februar 2006

The German regulatory guide on probabilistic safety assessment (PSA) describes the fundamental requirements concerning the performance of PSA in the frame of comprehensive safety reviews. The technical details regarding the performance of PSA are set out in two technical documents (PSA Methods and PSA Data) that have been developed by a working group of PSA experts (FAK PSA). Based on the experiences from the first series of periodic safety reviews in Germany, international experiences and the fact that comprehensive safety reviews are now mandatory since April 2002 all guides have to be revised. The first guide updated was the PSA guide together with the corresponding technical documents, issued in October and November 2005. In the following the key points of the revised requirements on PSA methods and data are described.

Der deutsche behördliche Leitfaden zur Durchführung probabilistischer Sicherheitsanalysen (PSA) legt die grundlegenden Anforderungen zur Durchführung von PSA im Rahmen von umfassenden Sicherheitsüberprüfungen fest. Die technischen Details hinsichtlich der Durchführung probabilistischer Sicherheitsanalysen sind in zwei technischen Dokumenten (PSA-Methoden und PSA-Daten) aufgeführt, die vom Facharbeitskreis PSA erarbeitet wurden. Auf der Basis der Erfahrungen der ersten Serie der periodischen Sicherheitsanalysen in Deutschland, internationalen Erfahrungen und der Tatsache, dass umfassende Sicherheitsüberprüfungen seit April 2002 gesetzlich vorgeschrieben sind, müssen alle Leitfäden überarbeitet werden. Der erste Leitfaden, der aktualisiert wurde, war der PSA-Leitfaden gemeinsam mit den zugehörigen technischen Dokumenten, die im Oktober und November 2005 veröffentlicht wurden. Im folgenden werden die wesentlichen Aspekte der überarbeiteten Anforderungen an PSA-Methoden und zu verwendende Daten dargestellt und erläutert.

Berg HP, Görtz R, Schimetschka E., Kesten J.

Ein prozessorientiertes Simulationsmodell für Common Cause Ausfälle: Aktuelle Fortschritte
The Process-Oriented Simulation (POS) Model for Common Cause Failures: Recent Progress

Kerntechnik, Vol. 71, No. 1-2, Februar 2006

A common-cause failure (CCF) model based on stochastic simulation has been developed to complement the established approaches and to overcome some of their shortcomings. Reflecting the models proximity to the CCF process it was called Process Oriented Simulation (POS) Model. In recent years, some progress has been made to render the POS model fit for practical applications comprising the development of parameter estimates and a number of test applications in areas where results were already available – especially from CCF benchmarks – and comparison can provide insights in strong and weak points of the different approaches. In this paper, a detailed description of the POS model is provided together with the approach to parameter estimation and representative test applications. It is concluded, that the POS model has a number of strengths – especially the feature to provide

reasonable extrapolation to CCF groups with high degrees of redundancy – and thus a considerable potential to complement the insights obtained from existing modeling.

Für die Behandlung Gemeinsam Verursachter Ausfälle (GVA) wurde ein stochastisches Simulationsmodell entwickelt, um die etablierten Berechnungsverfahren zu ergänzen und einige ihrer Unzulänglichkeiten zu überwinden. Unter Berücksichtigung der Ähnlichkeit des Berechnungsvorgangs zum GVA-Prozess wurde dieses Modell als „Process Oriented Simulation (POS) Model“ bezeichnet. In den letzten Jahren wurden Fortschritte bei der Ertüchtigung im Hinblick auf die praktische Anwendung des POS-Modells erzielt, darunter die Entwicklung von Parameter-Abschätzungen und eine Anzahl von Test-Anwendungen in Bereichen, in denen bereits Ergebnisse verfügbar waren – insbesondere aus GVA-Vergleichsrechnungen – und der Vergleich der Berechnungsergebnisse die Stärken und Schwächen der verschiedenen Modell-Ansätze aufdecken kann. In diesem Artikel wird eine ausführliche Beschreibung des POS-Modells zusammen mit dem Ansatz zur Schätzung der Modell-Parameter und typischen Test-Anwendungen vorgestellt. Als Schlussfolgerung ergibt sich, dass das POS-Modell eine Anzahl von Stärken hat. Insbesondere liefert es eine vernünftige Extrapolation auf das Ausfallverhalten von GVA-Gruppen mit hohen Redundanz-Graden und damit ein beträchtliches Potenzial, die Erkenntnisse aus den bereits vorliegenden Modellen zu ergänzen.

Brix G.

Rechtfertigung und Optimierung von PET/CT-Untersuchungen aus strahlenhygienischer Perspektive.

Der Nuklearmediziner, 29: 200-206, 2006

Klinische Studien belegen, dass durch kombinierte PET/CT-Untersuchungen die diagnostische Aussagekraft im Vergleich zu separat durchgeführten PET- und CT-Untersuchungen verbessert werden kann. Allerdings sind PET/CT-Untersuchungen für den einzelnen Patienten mit einer vergleichsweise hohen Strahlenexposition verbunden, so dass sie einer sorgfältigen Rechtfertigung und Optimierung bedürfen, um Wiederholungsuntersuchungen bzw. unnötig hohe Strahlenexpositionen zu vermeiden. Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über die mit den einzelnen Komponenten einer PET/CT-Untersuchung verbundene Patientenexposition und stellt verschiedene Untersuchungsstrategien mit dem Ziel vor, die diagnostisch erforderliche Bildqualität mit den Anforderungen des Strahlenschutzes in Einklang zu bringen. Darüber hinaus werden verschiedene Dosisreduktionstechniken besprochen, von denen einige direkt aus der konventionellen CT-Praxis übernommen werden können, während andere Modifikationen der derzeitigen Hard- und Software von PET/CT-Systemen erforderlich machen.

Clinical studies demonstrate a gain in diagnostic accuracy by employing combined PET/CT instead of separate CT and PET imaging. However, whole-body PET/CT examinations result in a comparatively high radiation burden to patients and thus require a proper justification and optimization to avoid repeated exposure or over-exposure of patients. This review article summarizes relevant data concerning radiation exposure of patients resulting from the different components of a combined PET/CT examination and presents different imaging strategies that can help to balance the diagnostic needs and the radiation protection requirements. In addition various dose reduction measures are discussed, some of which can be adopted from CT practice, while others mandate modifications to the existing hard- and software of PET/CT systems.

Brix G, Lucht R, Griebel J.

Tracer-Kinetische Analysen von Signal-Zeit-Serien bei der dynamischen kontrastverstärkten MR-Bildgebung (Review)

[Tracer-Kinetic Analysis of Signal-Time Series from Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging](#) (Review)

Biomed Tech. 2006; 51: 325-330

Schnelle MR-Bildgebungstechniken eröffnen die Möglichkeit, die Veränderung des Gewebesignals nach Applikation eines paramagnetischen Kontrastmittels zu erfassen, die von der Mikrozirkulation im Gewebe abhängt. In der vorliegenden Übersichtsarbeit werden die physikalischen und tracerkinetischen Prinzipien der dynamischen Relaxations- und Suszeptibilitätsverstärkten dynamischen MR-Bildgebung besprochen. Die quantitative Analyse der gemessenen Bildserien gliedert sich in zwei Teilaufgaben: Einen MR-spezifischen Teil, in dem die gemessenen Signal-Zeit-Verläufe in Konzentrations-Zeit-Verläufe konvertiert werden, sowie einen MR-unabhängigen Teil, in dem unter Verwendung geeigneter tracerkinetischer Modelle wohldefinierte physiologische Gewebeparameter aus den Konzentrations-Zeit-Verläufe geschätzt werden. Die klinische Anwendung dynamischer MR-Bildgebungstechniken wird anhand von zwei repräsentativen Studien vorgestellt. Strahlenhygienisch sind die vorgestellten MR-Methoden von Bedeutung, da sie die Möglichkeit eröffnen, nuklearmedizinische oder röntgendiagnostische Bildgebungstechniken zur Beurteilung der Mikrozirkulation im Gewebe zu ersetzen.

Rapid magnetic resonance imaging (MRI) makes it possible to detect the variation of the tissue signal after intravenous administration of a paramagnetic contrast medium (CM), reflecting the status of tissue microcirculation. In this paper, the basic physical and tracer-kinetic principles of dynamic relaxivity and susceptibility contrast-enhanced MRI are reviewed. Quantitative analysis of the acquired image data is broken up into an MR specific part, in which the observed signal variation is related to the CM concentration in the tissue, and an MR independent part, in which the computed concentration-time series are analyzed by tracer-kinetic modeling in order to estimate well-defined physiological tissue parameters. The clinical application of dynamic MRI techniques is demonstrated by two representative studies. From a radiation hygienic point of view, MR techniques are of great interest since they offer the possibility to replace nuclear medicine or X-ray imaging procedures frequently used for the assessment of tissue microcirculation.

Brüske-Hohfeld I, Schaffrath-Rosario A, Wölke G, Heinrich J, Kreuzer M, Kreienbrock L, Wichmann HE.

Lungenkrebsrisiko bei ehemaligen Wismut-Beschäftigten in Deutschland

[Lung Cancer Risk among Former Uranium Miners of the Wismut Company in Germany](#)

Health Phys 90: 208-216, 2006

In einer Fall-Kontroll Studie bei ehemaligen Wismut-Beschäftigten wurde das Lungenkrebsrisiko in Abhängigkeit von erreichtem Alter, Zeit seit Exposition, Dauer der Exposition und Expositionsrate untersucht. Die Studie umfasst 505 Lungenkrebspatienten und 1073 Kontrollpersonen. Die mittlere kumulative Radonexposition betrug 552 Working Level Months (WLM) bei Fällen bzw. 420 WLM bei Kontrollen. Es zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhtes Lungenkrebsrisiko ab einer kumulativen Exposition über 800 WLM. Bei Zugrundelegung eines linearen Risikomodells wurde ein zusätzliches relatives Risiko von 0,10 pro 100 WLM adjustiert für Rauchen und Asbest beobachtet. Dieser Risikoanstieg war für derzeitige Raucher geringer (0,05 pro 100 WLM), für Nieraucher und langjährige

Exraucher höher (0,20 pro 100 WLM). In einer Sensitivitäts-Analyse wurde dafür korrigiert, dass Kontrollen dieser Studie eine höhere Exposition aufwiesen als die Grundgesamtheit der Wismut-Beschäftigten. Dies führte zu einem ERR von 0,24 pro 100 WLM. Das Lungenkrebsrisiko sank mit steigender Zeit seit Exposition, außer für Expositionen, die länger als 45 Jahre zurücklagen. Es wurde kein inverser Dosis-Raten-Effekt beobachtet.

After 1946, the WISMUT Company developed the third-largest uranium mining province of the world in the German Democratic Republic. *Methods:* A case-control study among former WISMUT miners was conducted to investigate the lung cancer risk in relation to attained age, time since exposure, exposure duration and exposure rate. It consisted of 505 patients with lung cancer and 1073 controls matched to cases according to the year of birth. The cumulative exposure to radon and radon decay products was calculated as the sum of yearly exposures and expressed in Working Level Months (WLM). Cases had a mean cumulative exposure of 552 WLM compared to 420 WLM in controls. *Results:* There was a statistically significant increase in lung cancer risk for cumulative exposures above 800 WLM. Under the assumption of a linear risk model, there was a significant increase in the relative risk of 0.10 per 100 WLM after adjusting for smoking and asbestos exposure. For current smokers the increase in relative risk was lower (0.05 per 100 WLM), whereas it was higher (0.20 per 100 WLM) among non-smokers and long-time ex-smokers. After correcting in a sensitivity analysis for the fact that the controls of this study had a higher average exposure than the population of WISMUT workers they were recruited from, the adjusted ERR increased to 0.24 per 100 WLM. Lung cancer risk declined with time since exposure, except for exposures received 45 or more years ago. No inverse dose rate effect was observed.

Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, Deo H, Falk R, Forastiere F, Hakama M, Heid I, Kreienbrock L, Kreuzer M, Lagarde F, Mäkeläinen I, Muirhead C, Oberaigner W, Pershagen G, Ruano-Ravina A, Ruosteenoja E, Schaffrath-Rosario A, Tirmarche M, Tomasek L, Whitley E, Wichmann HE, Doll R.

Residential Radon and Lung Cancer - Detailed Results of a Collaborative Analysis of Individual Data on 7,148 Subjects with Lung Cancer and 14,208 Subjects without Lung Cancer from 13 Epidemiological Studies in Europe

Scand J Work Environ Health 32 (1): 1-80, 2006

Einzelstudien zu Lungenkrebs und Radon in Wohnungen haben eine zu geringe statistische Power, um ein kleines Risiko zuverlässig nachzuweisen. Aus diesem Grunde wurde eine gemeinsame Auswertung der Originaldaten von 13 europäischen Fall-Kontroll-Studien zu Lungenkrebs und Radon in Wohnungen mit insgesamt 7.148 Lungenkrebspatienten und 14.208 Kontrollen durchgeführt. Für alle Probanden lagen individuelle Informationen zur Rauchhistorie und Langzeitmessungen der Radonkonzentrationen in den Wohnungen vor. Das zusätzliche relative Risiko (ERR) der gemessenen Radonkonzentration betrug 0,08 [95 % Konfidenzintervall (95 % KI): 0,03 – 0,16] pro Anstieg der Radonkonzentration um 100 Bq/m³ nach Adjustierung für Confounder. Wurden Unsicherheiten in der retrospektiven Expositionsabschätzung berücksichtigt, betrug das ERR 0,16 (95 % KI: 0,05 – 0,31) pro 100 Bq/m³. Das Risiko bei 0, 100 und 400 Bq/m³ im Vergleich zu einem lebenslangen Nichtraucher ohne Radonexposition betrug 1,0; 1,2 und 1,6 für lebenslange Nichtraucher und 25,8; 29,9 und 42,3 für derzeitige Raucher (15 - 24 Zigaretten pro Tag). Diese Studie zeigt, dass Radon in Wohnungen ursächlich für Lungenkrebs in der Bevölkerung ist.

Objectives: Studies seeking direct estimates of the lung cancer risk associated with residential radon exposure lasting several decades have been conducted in many European countries. Individually these

studies have not been large enough to assess moderate risks reliably. Therefore data from all 13 European studies of residential radon and lung cancer satisfying certain prespecified criteria have been brought together and analyzed. Methods: Data were available for 7148 persons with lung cancer and 14208 controls, all with individual smoking histories and residential radon histories determined by long-term radon gas measurements. Results: The excess relative risk of lung cancer per 100 Bq/m³ increase in the observed radon concentration was 0.08 [95% confidence interval (95% CI) 0.03-0.16; P=0.0007] after control for confounding. The dose-response relationship was linear with no evidence of a threshold, and it remained significant when only persons with observed radon concentrations of <200 Bq/m³ were included. Removing the bias induced by random uncertainties related to radon exposure assessment increased the excess relative risk of lung cancer to 0.16 (95% CI 0.05-0.31) per 100 Bq/m³. With this correction, estimated risks at 0, 100, and 400 Bq/m³, relative to lifelong non-smokers with no radon exposure, were 1.0, 1.2 and 1.6 for lifelong non-smokers and 25.8, 29.9 and 42.3 for continuing smokers of 15 - 24 cigarettes/day. Conclusion: These data provide firm evidence that residential radon acts as a cause of lung cancer in the general population. They provide a solid basis for the formulation of policies with which to manage risk from radon and reduce deaths from the most common fatal cancer in Europe.

Hornhardt S, Gomolka M, Walsh L, Jung T.

Vergleichende Untersuchungen von Natriumarsenit, Arsenitrioxid und Cadmiumsulfat in Kombination mit Gamma-Strahlen auf die Induktion von Apoptose, Mikrokerne und DNS-Schaden in einer humanen lymphoblastoiden Zelllinie

Comparative Investigations of Sodium Arsenite, Arsenic Trioxide and Cadmium Sulphate in Combination with Gamma-Radiation on Apoptosis, Micronuclei Induction and DNA Damage in a Human Lymphoblastoid Cell Line

Mutation Res 600: 165-176, 2006

Im Strahlenschutz gewinnt die Forschung an der Zusammenwirkung von Strahlung mit anderen Noxen eine immer größere Bedeutung. Um die grundlegenden Wirkmechanismen aufzuklären, wurde hier die Interaktion zwischen karzinogenen Umweltnoxen, Cadmium und zwei Arsenverbindungen, Arsenit und Arsenitrioxid, in Kombination mit radioaktiver Gamma-Strahlung in lymphoblastoiden humanen Zellen (TK6) untersucht. Exposition mit Gamma-Strahlen induzierte signifikante genotoxische Effekte wie Mikrokerne, DNS-Schaden und Apoptose, wohingegen Zellen, die mit Arsen und Cadmium in nicht toxischen Konzentrationen behandelt wurden, keine signifikante Veränderungen dieser Endpunkte zeigten. Arsenitrioxid und Gamma Bestrahlung hatte jedoch einen größeren als rein additiven Effekt der einzelnen Noxen auf die Apoptoserate in diesen Zellen. In Abhängigkeit von der Dosis nahm die Apoptoseinduktion um das 2fache gegenüber unbehandelten Kontrollzellen zu. Für verschiedene Konzentrationen von Arsenit wurde kein signifikanter additiver Effekt in Zusammenhang mit verschiedenen Bestrahlungsdosen beobachtet. Auf der anderen Seite erwies sich Arsenitrioxid nicht so effektiv in der Induktion von DNS-Protein-Komplexen, „Crosslinking“, wie Arsenit. Diese Daten weisen darauf hin, dass die zwei Arsenverbindungen verschiedene Zellreaktionen auslösen. Cadmiumsulfat hatte in niedrigen Konzentrationen in Kombination mit Strahlung ebenso wie Arsenit keinen signifikanten Effekt auf die Apoptoserate. In hohen Konzentrationen wurde der strahlenbedingte Apoptoseeffekt durch Cadmiumgabe vermindert. Ein additiver Effekt wurde auf die Mikrokerninduktion bei einer Behandlung der Zellen mit 1 µM Cadmiumsulfat und verschiedenen Strahlendosen beobachtet, mit einem 80%igem Anstieg im Vergleich zu bestrahlten Zellen. Toxische Konzentrationen an Cadmium und Arsenitrioxid scheinen eine Mikrokerninduktion zu hemmen.

Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass relativ geringe Konzentrationen an Arsen und Cadmium, wie sie auch natürlicherweise vorkommen, mit Strahleneffekten interferieren. Ebenso konnte gezeigt werden, dass verschiedene Arsenverbindungen in Zellen unterschiedliche Wirkmechanismen auslösen.

In the field of radiation protection the combined exposure to radiation and other toxic agents is recognised as an important research area. To elucidate the basic mechanisms of simultaneous exposure, the interaction of the carcinogens and environmental toxicants cadmium and two arsenic compounds, arsenite and arsenic trioxide, in combination with gamma-radiation in human lymphoblastoid cells (TK6) were investigated. Gamma-radiation induced significant genotoxic effects such as micronuclei formation, DNA damage and apoptosis, whereas arsenic and cadmium had no significant effect on these indicators of cellular damage at non-toxic concentrations. However, in combination with gamma-radiation arsenic trioxide induced a more than additive apoptotic rate compared to the sum of the single effects. Here, the level of apoptotic cells was increased, in a dose-dependent way, up to two-fold compared to the irradiated control cells. Arsenite did not induce a significant additive effect at any of the concentrations or radiation doses tested. On the other hand, arsenic trioxide was less effective than arsenite in the induction of DNA protein cross-links. These data indicate that the two arsenic compounds interact through different pathways in the cell. Cadmium sulphate, like arsenite, had no significant effect on apoptosis in combination with gamma-radiation at low concentrations and, at high concentrations, even reduced the radiation-induced apoptosis. An additive effect on micronuclei induction was observed with 1µM cadmium sulphate with an increase of up to 80% compared to the irradiated control cells. Toxic concentrations of cadmium and arsenic trioxide seemed to reduce micronuclei induction. The results presented here indicate that relatively low concentrations of arsenic and cadmium, close to those occurring in nature, may interfere with radiation effects. Differences in action of the two arsenic compounds were identified.

Kreuzer M, Kreisheimer M, Kandel M, Schnelzer M, Tschense A, Grosche B.

Mortality from Cardiovascular Diseases in the German Uranium Miners Cohort Study, 1946-1998

Radiat. Environ. Biophys. 45: 159-166, 2006

Ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen im Niedrigdosisbereich ionisierender Strahlung wurde bei den Atombomben-Überlebenden beobachtet. Da es hierzu kaum Untersuchungen bei Bergarbeitern gibt, wurden die Daten der deutschen Uranbergarbeiter-Kohortenstudie zu diesem Thema analysiert. Die Studie umfasst 59.001 männliche ehemalige Beschäftigte des Uranbergbaubetriebs der Wismut in Ost-Deutschland. Im ersten Follow-Up mit Stichtag 31.12.1998 waren 16.598 Kohortenmitglieder gestorben, darunter 5.417 an Herz-Kreislaufkrankungen. Es wurden lineare Poisson-Regressionsmodelle zur Abschätzung des zusätzlichen relativen Risikos (ERR) pro Einheit Strahlenexposition verwendet. Es wurde keine Risikoerhöhung in Abhängigkeit von Radon (ERR pro 100 Working Level Months = 0,00006; 95% Konfidenzbereich: -0,004 bis 0,006), langlebigen Radionukliden (ERR pro 100 kBq h/m³ = -0,2; 95% KI: -0,5 bis 0,06) oder externer Gammastrahlung (ERR pro Sv = -0,26, 95% KI: -0,6 bis 0,05) gefunden. Die Studie zeigt, dass ein Zusammenhang zwischen Strahlungsexpositionen – wie sie für Uranbergarbeiter typisch sind – und Herz-Kreislaufsterblichkeit unwahrscheinlich ist.

An increased risk of cardiovascular diseases after exposure to low doses of ionizing radiation has been suggested among the atomic bomb survivors. Few and inconclusive results on this issue are available from miner studies. A positive correlation between coronary heart disease mortality and radon exposure has been reported in the Newfoundland fluorspar miners study, yet low statistical power due to small

sample size was of concern. To get further insight into this controversial issue, data from the German uranium miners cohort study were used, which is by far the largest miner study to date. The cohort includes 59,001 male subjects who were employed for at least six months between 1946 and 1989 at the former Wismut uranium company in Eastern Germany. Exposure to radon, long-lived radionuclides and external gamma radiation was estimated by using a detailed job-exposure matrix. About 16,598 cohort members were deceased until 31st December 1998, including 5,417 deaths from cardiovascular diseases. Linear Poisson regression models were used to estimate the Excess Relative Risk (ERR) per unit of cumulative radiation exposure after adjusting for attained age and calendar period. No trend in risk of circulatory diseases with increasing cumulative exposure to either radon (ERR per 100 Working level month = 0.0006; 95% confidence limit (CI): -0.004 to 0.006), external gamma radiation or long-lived radionuclides (ERR per 100 kBq/m³ = -0.2, 95% CI: -0.5 to 0.06), respectively, was observed. This was also true for the sub-group heart disease and stroke. Our findings do not support an association between cardiovascular disease mortality and exposure to radiation among miners, yet low doses and uncontrolled confounding hamper interpretation.

Kreuzer M, Jöckel KH, Wichmann HE, Straif K.

Rauchen, Passivrauchen und Krebserkrankungen. Aktuelle Studien aus Deutschland und ihr Beitrag zu IARC-Monographie

Der Onkologe DOI: 10.1007/s00761-006-1126-3, 2006

Tabakrauchen ist die wichtigste vermeidbare Ursache für Krebs. Etwa ein Drittel aller Krebssterbefälle in westlichen Ländern können auf das Rauchen zurückgeführt werden. Das Bronchialkarzinom steht dabei an führender Stelle. In Europa werden ca. 90 % aller Lungenkrebssterbefälle bei Männern und 60% bei Frauen durch Rauchen verursacht. Das Risiko wird am stärksten durch die Dauer des Rauchens beeinflusst, aber auch die Anzahl der gerauchten Zigaretten spielt eine Rolle. Mit dem Rauchen aufzuhören reduziert das Risiko, und zwar um so mehr, in je jüngerem Alter man aufhört. Nach der neuesten Bewertung epidemiologischer Studien durch die IARC (International Agency for Research on Cancer) werden neben Tumoren der Lunge, Mundhöhle, Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre (Plattenepithelkarzinom), Bauchspeicheldrüse, Nierenbecken und Harnblase zusätzlich Tumoren der Nasen-(neben)höhle, Nasenrachenraum, Speiseröhre (Adenokarzinom), Magen, Leber, Niere, Gebärmutterhals und myeloische Leukämie durch Rauchen verursacht. Bei lebenslangen Nichtrauchern ist Passivrauchen ein nachgewiesener kausaler Risikofaktor für Lungenkrebs.

Tobacco smoking is the most important avoidable cause of cancer. About one third of all cancer deaths in many Western countries can be attributed to smoking. Lung cancer is the most prominent tobacco-induced cancer. In Europe about 90 % of all lung cancer deaths among men and 60 % among women are caused by smoking. The duration of smoking is the strongest determinant of lung cancer. Risk also increases in proportion with the number of cigarettes smoked. Stopping smoking reduces the risk. The younger the age at cessation, the greater the benefit. Based on an updated evaluation of epidemiological studies the IARC (International Agency for Research on Cancer) concluded that beside cancer of the lung, oral cavity, oro- hypopharynx, larynx, pancreas, pelvis kidney, urinary bladder and oesophagus (squamous cell carcinoma) there is sufficient evidence for a causal relation of smoking with cancers of nasal and sinonasal cavities, nasopharynx, oesophagus (adenocarcinoma), stomach, liver, uterine cervix, myeloid leukaemia, and renal cancer. Among never-smokers exposure to environmental tobacco smoke is an established causal risk factor for lung cancer.

Toleranz von Pilz- und Farnsporen gegen simulierte Weltraumbedingungen

Tolerance of Fungal and Fern Spores against Simulated Space Environment

International Journal of Astrobiology, vol 5 (1), p. 67-88, 2006

Der Teil des Experimentes "SPORES on EXPOSE" untersucht die Langzeitexposition von Pilzen (*Trichoderma koningii*) und Farnsporen (*Athyrium filix-femina* und *Dryopteris filix-mas*) im Weltraum. Nach Rückkehr zur Erde wird das Überleben und der DNS-Schaden dieser Sporen gemessen. Zurzeit werden hier die Bedingungen im Weltraum an der DLR in Köln simuliert. UV-Strahlung wurde mit einer Vakuum- oder Argon Atmosphäre kombiniert. Das künstliche Meteoritenmaterial, MRTE-2 TRE Ele' (akzeptiertes Marsbodenimitat) wurde mit Pilzsporen vermischt, um den protektiven Effekt vor Strahlung zu testen. Nach Exposition wurde die Lebensfähigkeit der Sporen mit Ethidiumbromidfärbung untersucht. Es zeigte sich, dass das verwendete Material die Sporen nicht schützen konnte. Aber die Ergebnisse zeigten auch, dass die natürliche Sporenformation von *Trichoderma koningii* die Sporen effektiv gegen UV-Strahlung schützt. Um Mutationen nachzuweisen wurde eine AFLP (amplified fragment length polymorphism)-Analyse an der DNS von Einzelsporenkulturen vorgenommen. Sowohl Vakuum als auch UV-Strahlung veränderte das DNS-Fingerprintmuster. Zusätzlich wurde die Comet-Analyse (Einzelzellgelelektrophorese) etabliert und für die Quantifizierung von DNS-Schaden optimiert. Erste Experimente mit Pilzprotoplasten, die mit Gammastrahlen (0 -50 Gy) exponiert wurden, zeigten eine hohe Resistenz und eine klare Korrelation zwischen dem Schadensgrad und der DNS-Fragmentierung.

The part of the experiment SPORES on EXPOSE deals with the long-term exposure of fungal (*Trichoderma koningii*) and fern spores (*Athyrium filix-femina* and *Dryopteris filix-mas*) in space. After return to Earth the survival of the spores and DNA changes will be examined. At this time ground simulation experiments at the space simulation facilities of DLR in Cologne are carried out. The parameter UV radiation was combined with vacuum or argon atmosphere, respectively. The artificial meteorite material, MRTE-2 TRE Ele' (accepted Mars soil stimulant) was mixed with fungal spores for testing the protective effect of shielding the radiation. After exposure the viability of spores was tested by staining with ethidium bromide. The used artificial meteorite material MRTE did not protect the spores. Nevertheless the results showed that the natural spore cluster formation of *Trichoderma koningii* protects the spores effectively against UV radiation by shielding. For the detection of mutations AFLP (amplified fragment length polymorphism)-analysis was carried out with the DNA of single spore cultures. Both parameters, space vacuum and UV radiation, showed an altered fingerprint pattern. Furthermore, DNA analysis comet assay (single-cell gel electrophoresis) was established and optimized for quantification DNA damage. First experiments with fungal protoplasts treated with gamma radiation (=50 Gy) showed high resistance and a clear correlation between degree of damage and fragmentation of DNA.

Rimpler A, Barth I.

Beta-Strahlenexposition des medizinischen Personals bei der Routine-Überwachung der Hautdosis

Beta Radiation Exposure of Medical Staff and Implications for Routine Individual Monitoring of Skin Dose

Radiation Protection Dosimetry, doi:10.1093/rpd/ncl384, 2006

Offene Betastrahler gewinnen zunehmende Bedeutung für die Therapie in der Nuklearmedizin. Die meisten derartigen Behandlungen entfallen in Deutschland auf die Radiosynoviorthese (RSO), d. h. auf Therapien entzündlicher Gelenkerkrankungen mittels Injektion von ^{90}Y , ^{186}Re oder ^{169}Er -Lösungen. Diese erfordern die Handhabung relativ großer Aktivitäten in geringem Abstand zur Haut. Folglich sind hohe Betaexpositionen an den Händen des Personals möglich. An verschiedenen Arbeitsplätzen bei der RSO wurde mittels Dünnschicht-TLD (LiF:Mg,P,Cu) die Teilkörperexposition, d. h. die lokale Hautdosis, $H_p(0,07)$, gemessen. Die Ergebnisse zeigen, dass diese den Jahresgrenzwert von 500 mSv überschreiten kann, wenn Grundregeln des Strahlenschutzes missachtet werden. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der personendosimetrischen Überwachung des Personals mit für Betastrahlung geeigneten amtlichen Fingerringdosimetern. Doch auch dann kann die Kontrolle der Einhaltung des Grenzwertes aus methodischen Gründen nicht garantiert werden. Dies unterstreichen die Resultate einer Studie zum Verhältnis der Dosisanzeige von Ringdosimeter zur maximalen lokalen Hautdosis.

Unsealed beta radiation sources come into use to a greater extent in nuclear medical radiation therapy, e. g. for treating inflammatory joint diseases by radiosynoviorthesis (RSO), by injecting ^{90}Y , ^{186}Re or ^{169}Er -solutions. Such practices require handling of high activities at small distances to the skin. Thus, the medical staff may be exposed to high beta doses. Investigations of the extremity exposure were performed at several workplaces during RSO treatments. The local skin dose (LSD), $H_p(0,07)$, was measured with thin-layer TLD (LiF:Mg,P,Cu) fixed to the fingers (TLD-tapes). The findings indicate that the exposure of the staff can exceed the annual dose limit of 500 mSv when working at low protection standard. Routine monitoring of the extremity exposure with ring dosimeters appropriate to beta radiation and provided by the approved German dosimetry services was found to be needed. But even monitoring with these official 'beta-dosimeters' does mostly not give suitable results to demonstrate compliance with the dose limit. This was one of the results of a study at RSO-workplaces in order reveal a correlation between doses measured with ring dosimeters and the maximum LSD.

Schupfner R, Haas G, Wolfbeis O, Dettmann K.

Ein Interpretationsverfahren für die Inkorporationskontrolle während des Rückbaus von Kernreaktoren

An Interpretation Procedure for the Purpose of Incorporation Monitoring During Decommissioning of Nuclear Reactors

Kerntechnik Beitrag Nr. 100.428, in KERNTECHNIK 71 (2006) 134

Die Inkorporationskontrolle während des Rückbaus von Kernreaktoren muss sich aufgrund der auftretenden Radionuklidgemische mit einer unübersichtlichen Situation auseinandersetzen. Daher wurde ein Interpretationsverfahren entwickelt, das die optimierte Anwendung der Inkorporationskontrolle unter den Bedingungen des Rückbaus von Kernreaktoren ermöglicht. Dabei wurden die Ergebnisse von Radionuklidanalysen kontaminierten oder aktivierten Materials verknüpft mit den bewährten Methoden zur Inkorporationskontrolle bei Einzelradionukliden. In dieser Arbeit werden die radiologischen

Voraussetzungen und die mathematischen Elemente des Interpretationsverfahrens ebenso präsentiert wie die Anwendung auf aktivierten Beton eines biologischen Schildes.

The incorporation monitoring during decommissioning of nuclear reactors is faced with a complex situation arising from a mixture of radionuclides. The development of an interpretation procedure to enable the application of an optimised incorporation monitoring on conditions of decommissioning of nuclear reactors has been carried out combining results from radionuclide analyses of contaminated or activated materials and the proven methods of incorporation monitoring in the case of the intake of single radionuclides. In this study the radiological requirements, the mathematical elements of the interpretation procedure are presented as well as the application to an activated concrete of biological shielding.

Stamm-Meyer A, Nosske D, Schnell-Inderst P, Hacker M, Hahn K, Brix G.

Nuklearmedizinische Untersuchungen in Deutschland zwischen 1996 und 2002:

Anwendungshäufigkeiten und kollektive effektive Dosen

Diagnostic Nuclear Medicine Procedures Performed in Germany between 1996 and 2002:

Application Frequencies and Collective Effective Doses

Nuklearmedizin 45: 1–9, 2006

Ziel: Die zivilisatorische Strahlenexposition der Bevölkerung in Deutschland resultiert in der Hauptsache aus medizinischen Strahlenanwendungen. Ziel dieser Arbeit war es, den Beitrag der nuklearmedizinischen Diagnostik in Deutschland während der Jahre 1996 bis 2002 zu ermitteln.

Material und Methoden: Für 10 Untersuchungsarten wurden Anwendungshäufigkeiten basierend auf Abrechnungsstatistiken der Krankenversicherungen ermittelt. Mittlere effektive Dosiswerte für diese Untersuchungen wurden aus Angaben von 14 Kliniken und 10 Praxen bezüglich der verwendeten Radiopharmaka und applizierten Aktivitäten abgeschätzt. Ergebnisse: Zwischen 1996 und 2002 wurden in Deutschland im Mittel ca. $(3,83 \pm 0,31)$ Millionen Untersuchungen pro Jahr durchgeführt, was einer mittleren jährlichen Anwendungshäufigkeit von ca. 47 Untersuchungen pro 1000 Einwohner entspricht. Mehr als 90 % der Untersuchungen entfielen auf Szintigraphien der Schilddrüse (37 %), des Skeletts (25 %), des Herzens (13 %), der Lunge (8 %), und der Nieren (8 %). Die kollektive effektive Dosis pro Jahr betrug $(10,2 \pm 1,4) \times 10^3$ manSv, was einer mittleren jährlichen effektiven Dosis von ca. $(0,12 \pm 0,02)$ mSv pro Einwohner entsprach. Ungefähr 80 % der gesamten kollektiven effektiven Dosis wurden durch 3 Untersuchungsarten verursacht: Szintigraphien des Herzens (36 %), des Skeletts (33 %) und der Schilddrüse (10 %). Gemittelt über alle durchgeführten Untersuchungen betrug die mittlere effektive Dosis pro Untersuchung $(2,7 \pm 0,8)$ mSv. Schlussfolgerung: Die aus nuklearmedizinischen Untersuchungen resultierende mittlere effektive Dosis pro Einwohner und Jahr ist wesentlich niedriger als der Beitrag der Röntgendiagnostik (0,12 mSv vs. 1,8 mSv). Eine Dosisreduktion kann z.B. durch den konsequenten Ersatz von Tl-201-markierten Radiopharmaka durch Tc-99m-markierte Verbindungen erreicht werden.

Aim: Man-made radiation exposure to the German population predominantly results from the medical use of ionising radiation. It was therefore the aim of the present study, to provide public health information concerning diagnostic nuclear medicine procedures carried out in Germany between 1996 and 2002. Material and Methods: Application frequencies for 10 groups of procedures were estimated from official reimbursement data provided by the German health insurance companies. Mean effective doses for these examinations were estimated from data provided by 14 clinics and 10 practices

concerning the radiopharmaceuticals in use and the activities administered. Results: During the period 1996-2002, a total of (3.83 ± 0.31) million nuclear medicine procedures were performed in average per year, which corresponds to a mean annual application frequency of approximately 47 examinations per 1,000 inhabitants. More than 90 % of the examinations were scintigraphies of the thyroid (37 %), skeleton (25 %), myocardium (13 %), lungs (8 %) and kidneys (8 %). The averaged collective effective dose was $(10.2 \pm 1.4) \cdot 10^3$ manSv per year, which corresponds to a mean annual per caput effective dose of about (0.12 ± 0.02) mSv. Three types of procedures were responsible for about 80 % of the total collective effective dose: scintigraphies of the myocardium (36 %), skeleton (33 %) and thyroid (10 %). Averaged over all procedures carried-out, the mean effective dose per examination was (2.7 ± 0.8) mSv. Conclusions: The average effective dose per inhabitant and year caused by nuclear medicine examinations is markedly lower than that resulting from medical X-ray procedures (0.12 mSv vs. 1.8 mSv). Reduction of patient exposure may be achieved, for example, by replacing Tl-201-chloride/Tl-201-labeled radiopharmaceuticals by Tc-99m-labeled compounds

Voth M, Klett R, Lengsfeld P, Stephan G, Schmid E.

Biological dosimetry after yttrium-90 citrate colloid radiosynoviorthesis

Nuklearmedizin 2006; 45 (5): 223-8

Ziel: Die Radiosynoviorthese (RSO) mit dem beta-strahlenden Nuklid Yttrium- 90 ist ein etabliertes Verfahren zur lokalen Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen des Kniegelenkes. Wegen der Möglichkeit eines Aktivitätstransportes aus dem Kniegelenk wurde in dieser Studie die biologische Strahlenwirkung anhand entstandener Chromosomenschäden analysiert. Patienten, Methoden: Bei der RSO mit Yttrium-90- Zitratkolloid und anschließender Ruhigstellung des Knies wurden bei 10 Patienten direkt vor der Therapie und 11 bis 13 Tage danach Blut entnommen. Zur Analyse der Strahlenexposition wurde die Häufigkeit von dizentrischen Chromosomen in Lymphozyten der ersten Zellteilung *in vitro* bestimmt. Ergänzend wurde der Aktivitätsabtransport mittels Ganzkörperszintigraphie bestimmt. Ergebnis: In insgesamt 20.192 analysierten Zellen der 20 Blutproben wurde keine signifikante Zunahme der dizentrischen Chromosomen durch die RSO (26 vor und 34 nach der RSO) beobachtet. Die Chromosomenanalyse in mindestens 1000 Zellen pro Blutprobe zeigte aber eine Tendenz für einen biologischen Strahleneffekt. Zwei der 10 Patienten erhielten eine weitere RSO. Bei einem dieser Patienten wurde mittels Ganzkörper-Bremsstrahlenszintigraphie ein Aktivitätstransport aus dem Gelenk von ungefähr 6 MBq nachgewiesen. Nur bei ihm konnte aufgrund der erhöhten Anzahl dizentrischer Chromosomen im Blut mittels biologischer Dosimetrie ein Strahleneffekt (130 mGy pro Einzel-RSO) durch RSO nachgewiesen werden. Schlussfolgerung: Da nach längerfristiger Einwirkung von Low-LET-Strahlung die Analyse dizentrischer Chromosomen in 1000 Zellen pro Individuum ausreicht, um im bestrahlten Kollektiv Strahlendosen von 50 bis 100 mGy nachzuweisen, zeigen unsere Befunde, dass die RSO mit Yttrium-90 nur zu einer relativ geringen Strahlenexposition der Patienten führt.

Radiosynoviorthesis (RSO) with the beta-particle-emitting nuclide yttrium-90 is an established concept for the treatment of persistent synovitis of the knee joint. The aim of this study was to investigate the biological radiation effect on the basis of a characteristic radiation parameter. Patients, methods: After (RSO) procedures with yttrium-90 citrate colloid and subsequent immobilisation of the knee, blood specimens of 10 patients were collected immediately before RSO and 11 to 13 days after the intervention. The yield of dicentric chromosomes in the lymphocytes was determined exclusively in metaphases of the first cell cycle *in vitro*. In addition, activity leakage was measured by whole-body bremsstrahlung-scintigraphy. Results: No statistically significant increase in the number of dicentric

chromosomes (26 before treatment and 34 after treatment) in 20 192 cells analyzed from 20 blood samples could be found as a result of RSO. However, the analysis of at least 1000 cells per blood sample demonstrates a tendency for a biological radiation effect in the blood of patients on the basis of this characteristic radiation parameter. Two of the 10 RSO patients had undergone a second RSO using yttrium-90 citrate, whereby one patient displayed activity transport out of the knee joint, amounting to 6 MBq. Only from him a radiation effect (about 130 mGy per single RSO) could be calculated by biological dosimetry. Conclusion: Since in general, based on the analysis of dicentric chromosomes in at least 1000 lymphocytes per individual, detection limits for groups of persons after long-term exposures to low-LET radiation of 50 – 100 mGy are possible, we assume that RSO with yttrium-90 should be associated with a low whole-body radiation exposure.