

Ressortforschungsberichte zur kerntechnischen Sicherheit und zum Strahlenschutz

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

Auftragnehmer:

Ludwig-Maximilians-Universität, München

Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie

H.-E. Wichmann

Das Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) 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-49/12

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
urn:nbn:de: 0221-201202027260

Salzgitter, Februar 2012

Schlussbericht
des Forschungsvorhabens StSch4530
**„Studie der Genetik bei Nachkommen und Geschwistern
von Wismut-Mitarbeitern, die vor dem 51. Lebensjahr an
Lungenkrebs verstorben sind“**

Vertrag zwischen BfS und LMU - München

(Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie,
Prof. Dr. Dr. H.-Erich Wichmann)

	Laufzeit
Planung	01.11.2007 – 31.01.2008
Durchführung	01.02.2008 – 30.06.2009
Verlängerung	Abgebrochen

Inhaltsverzeichnis

1. Kurzdarstellung der Vorgaben	2
2. Aufgabenstellung	3
3. Voraussetzungen, unter denen das Projekt durchgeführt wurde	3
4. Planung und Ablauf des Vorhabens	5
5. Eingehende Darstellung der einzelnen Punkte	5
5.1 Planung	5
5.1.1 Untersuchungsstrategie, Ausarbeitung der Fragebögen und Einverständniserklärungen, Information für den Hausarzt, Antrag für die Ethikkommission	5
5.1.2 Berechnung der statistischen Power der Untersuchungen (siehe Anhang)	6
5.1.3 Festlegung der Auswahlkriterien zur Untersuchung der Wismut-Kinder und der Kontrollpopulation	6
5.1.4 Anlegen und Organisation einer Phänotyp- und Bioproben-Datenbank, Vorbereitung der Datenhaltung und Auswertung der Genotypen	7
5.2 Rekrutierung	7
5.2.1 Laborarbeiten	8
5.2.1.1 Präparation von DNA und primären B-Lymphozyten aus Vollblut	8
5.2.1.2 Gewinnung von Serum	9
5.2.2 Beschreibung Datenbank	11
6. Ergebnisse	30
7. Fazit	39
8. Referenzen	42

1. KURZDARSTELLUNG DER VORGABEN

Ziel des Vorhabens war es den Genotyp von Wismut-Mitarbeitern, die vor dem 51-ten Lebensjahr an Lungenkrebs erkrankten, aus ihren Nachkommen und anderer Verwandten zu rekonstruieren, um die individuelle Strahlenempfindlichkeit des Erkrankten zu untersuchen und eine Bioprobenbank der Studienteilnehmer zu erstellen.

2. Aufgabenstellung

Ziel des Vorhabens war es den Genotyp von Wismut-Mitarbeitern, die vor dem 51-ten Lebensjahr an Lungenkrebs erkrankten, aus ihren Nachkommen und anderer Verwandten zu rekonstruieren, um die individuelle Strahlenempfindlichkeit des Erkrankten zu untersuchen und eine Bioprobenbank der Studienteilnehmer zu erstellen.

Ein genomweiter Screen sollte die Genloki / Gene für heritable Strahlenempfindlichkeit der Nachkommen gegenüber einer Kontrollpopulation aus KORA herausheben. Korrelation bzw. Assoziationen dieser experimentellen Daten mit verfügbaren Phänotypdaten erfolgt mit Hilfe statistischer Modelle. Für die Replikation der Ergebnisse und die Aussage der Wahrscheinlichkeit von Heritabilität in diesen Genloki sollen die LUCY-Familien dienen. Ein Vergleich von jungen Lungenkrebspatienten mit Strahlenexposition (Wismut) und jungen Lungenkrebspatienten ohne bekannte Strahlenexposition (Lucy) soll Aufschluss über mögliche Suszeptibilitätsfaktoren geben.

Zur Untersuchung der Strahlenempfindlichkeit werden DNA und primäre Lymphozyten aus Blut isoliert, Zelllinien generiert, und Plasma gewonnen. Diese Biomaterialien werden nach Projektende dem BfS für die Untersuchung von Fragen zu Strahlenrisiken durch andere Projektnehmer übergeben.

Das Projekt wurde in zwei Teilen beantragt:

Der erste Teil beinhaltet die Planung und die Rekrutierung. Bei erfolgreicher Rekrutierung sollte im zweiten Projektteil (Genotypisierungsphase) genomweit genotypisiert sowie die Ergebnisse repliziert werden.

3. Voraussetzungen, unter denen das Projekt durchgeführt wurde

Lungenkrebs ist eine Erkrankung, die sich üblicherweise erst ab einem höheren Lebensalter manifestiert, gleichwohl gibt es aber einen Prozentsatz von Personen, die schon in jungen Jahren Lungenkrebs entwickeln. Es gibt Hinweise dafür, dass diese Personen ein instabileres Genom besitzen, welches zu einer individuellen Empfindlichkeit gegenüber ionisierender Strahlung führt. Diese individuelle Strahlenempfindlichkeit beruht möglicherweise auf einer genetisch veränderten DNA-Reparatur und/oder Zellregulation oder einer genetisch veränderten Detoxifizierung. Sehr wahrscheinlich ist die genetische Veränderung nicht die Folge eines Schadens, der durch die Strahlung entstanden ist, sondern stellt einen genetischen Polymorphismus/ genetische Prädisposition dar, der/ die im Genom verankert ist und somit auch vererbt wird und familiär gehäuft vorkommt. Die Strahlung stellt dabei eine Umweltbelastung dar, der gegenüber diese Personen eine erhöhte Empfindlichkeit aufweisen und als Folge davon schon früh Krankheiten entwickeln, die sonst entweder gar nicht oder erst in späteren Lebensjahren auftreten.

Vor diesem Hintergrund hat das BfS aus der Wismut-Bergarbeiterkohorte eine Subkohorte gebildet, die diejenigen 276 Personen umfasst, die vor dem 51-ten Lebensjahr an Lungenkrebs verstarben. Da das genetische Material dieser Personen für Tests nicht mehr zur Verfügung steht, muss eine Rekonstruktion des Genotyps aus den Nachkommen, der leiblichen Mutter der Kinder und den Geschwistern der Verstorbenen erfolgen. Danach können anhand von spezifischen Sonden, genomweit Polymorphismen detektiert und in Zusammenhang mit der Exposition des Verstorbenen gesetzt werden.

Zur Verfügung stehende Populationen

Wismut-Bergarbeiterfamilien

Von den 276 Personen die vor dem 51-ten Lebensjahr an Lungenkrebs erkrankten, konnten für 213 Männer Nachkommen recherchiert werden. Insgesamt wurden 475 Kinder gefunden.

Status der 475 Nachkommen:

382 Nachkommen sind noch so gemeldet

47 sind nicht zu ermitteln

4 sind unklar

2 sind unbekannt verzogen

4 keine Angaben

3 sind verzogen

33 sind verstorben

Noch lebende Geschwister und Ehefrauen der Wismut-Bergarbeiter sollen ermittelt und zusätzlich rekrutiert werden.

KORA-Kontrollpopulation: KORA ist eine bevölkerungsbezogene Studie, die in der Region Augsburg seit 1984/85 durchgeführt wird. An der Studie nahmen bisher rund 18 000 Personen im Alter von 25-74 Jahren teil. Alle Probanden wurden ausführlich phänotypisiert (klinische Befunde, Laborwerte, Fragebogen). Von allen Personen ist DNA -und von etwa 1500 Probanden sind zusätzlich immortalisierte Zelllinien vorhanden. Zur Zeit wird dieselbe Population in einem Follow up erneut untersucht, so das unter Umständen auch die zusätzlich Gewinnung primärer Lymphozyten möglich ist. Die KORA-Population wurde bereits mehrfach als Kontrollpopulation in Studien verwendet (Wichmann et al., 2005)

LUCY-Lungenkrebsfälle: Die LUCY-Studie wird gemeinsam von der Abteilung Genetische Epidemiologie der Universität Göttingen (Prof. Bickeböller) und dem Institut für Epidemiologie der GSF Neuherberg bei München (Prof. Wichmann) geleitet.

In der LUCY-Studie (LUNG Cancer of the Young) wird der Einfluss ausgewählter Polymorphismen in Kandidatengenen untereinander sowie deren Wechselwirkung mit Tabakrauch auf die Entstehung von Lungenkrebs untersucht. Multizentrisch werden Lungenkrebspatienten (Indexprobanden) mit einem Erkrankungsalter von höchstens 50 Jahren, falls möglich deren Eltern, Geschwister und Kinder über 18 Jahre einschließlich des dazugehörigen zweiten Elternteils rekrutiert. Bis Dezember 2006 wurden 712 Lungenkrebspatienten mit Diagnosealter 50 Jahre oder jünger und 1319 Angehörige (355 Familien) rekrutiert.

4. Planung des Vorhabens

Das Projekt gliederte sich in Planungsphase und Rekrutierungsphase. Die Planungsphase beinhaltete die Definition der Familien und die Berechnung der statistischen Power der Untersuchungen. Die Durchführungsphase beinhaltete sämtliche geplante Laboruntersuchungen sowie die Auswertung der erhobenen Projektdaten.

Die Planungsphase war in folgende Teilaufgaben gegliedert:

- A.1 Untersuchungsstrategie, Ausarbeitung der Fragebögen und Einverständniserklärungen, Information für den Hausarzt, Antrag für die Ethikkommission
- A.2 Berechnung der statistischen Power der Untersuchungen
- A.3 Festlegung der Auswahlkriterien zur Untersuchung der Wismut-Kinder und der Kontrollpopulation
- A.4 Anlegen und Organisation einer Phänotyp- und Bioproben-Datenbank, Vorbereitung der Datenhaltung und Auswertung der Genotypen

Die Rekrutierungsphase gliederte sich in folgende Teilaufgaben:

- B.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer
- B.2 Präparation von DNA und primären B-Lymphozyten aus Vollblut
- B.3 Immortalisierung der Lymphozyten von Wismutkindern und Familienangehörigen (nicht durchgeführt).
- B.4 Überprüfung der statistischen Power anhand der tatsächlich rekrutierten Personen.

5. Eingehende Darstellung der einzelnen Punkte

5.1 Planung

5.1.1 Untersuchungsstrategie, Ausarbeitung der Fragebögen und Einverständniserklärungen, Information für den Hausarzt, Antrag für die Ethikkommission

Es konnten von 213 Wismut Mitarbeitern, die im Alter < 51 Jahre an Lungenkrebs verstorben sind, 475 Nachkommen identifiziert werden. Für diese Kinder der Wismut-Bergarbeiter wurden Fragebögen zur Erhebung der Phänotypdaten in Abstimmung mit dem BfS erarbeitet (siehe Anhang). Die Phänotypdaten wie zum Beispiel Strahlenexposition unter Tage wurden aus der BfS-Kohorte übernommen. Andere wichtige Merkmale der verstorbenen Wismutarbeiter wurden über die Befragung deren Kinder (im Folgenden Wismutkinder genannt), Ehefrauen und Geschwister reaktiviert und aufgearbeitet.

Es wurde wie folgt verfahren:

- In einem ersten Brief wurde der Kontakt zu den Nachkommen aufgebaut. Folgte einem zweitem Brief, dem so genannten Mahnbrief keine Antwort in Form

einer unterschriebenen Einverständniserklärung wurde telefonisch der Kontakt zu den Nachkommen hergestellt um in einem persönlichen Gespräch zu klären warum bisher keine Reaktion auf die Briefe erfolgte.

- Willigten die Nachkommen über die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie ein, bekamen sie ein Blutset und den Fragebogen zusammen mit einem Begleitschreiben zugeschickt. Der ausgefüllte Fragebogen wurde im rückfrankierten Umschlag vom Studienteilnehmer selber an das Studienzentrum geschickt. Das Blut wurde vom Hausarzt abgenommen und von dort aus ebenfalls an das Studienzentrum geschickt. Die Praxisgebühr wurde über eine beigefügte Rechnung vom Studienzentrum übernommen.
- Nach Rücklauf der Fragebögen wurden die im Fragebogen genannten Ehefrauen und Geschwister der ehemaligen Wismut-Bergarbeiter nach derselben Vorgehensweise rekrutiert. Hierfür wurde eine separate Rücklaufdatenbank vorbereitet.

Die Rekrutierung wurde nach Erhalt des positiven Ethikvotums sofort begonnen. Eine Rücklaufdatenbank wurde programmiert, Identifikationsnummern wurden vergeben und Serienbriefe vorbereitet. Der Antrag an die Ethikkommission wurde am 27.5.2008 gestellt. Der Bescheid lag am 11. Juli 2008 vor. Dem Bericht angehängt sind alle bei der Ethikkommission eingegangenen Briefe und Fragebögen für die Familien der verstorbenen Wismut-Bergarbeiter.

5.1.2 Berechnung der statistischen Power der Untersuchungen (siehe Anhang)

In der Planungsphase wurde anhand von statistischen Powerberechnungen untersucht inwieweit es bei den verfügbaren Zahlen an Probanden und Kontrollen zu erwarten gewesen wäre, relevante Effekte gemessen in Odds-Ratios statistisch nachzuweisen, bzw. es wurde berechnet welche Fallzahlen notwendig wären, um solche nachweisen zu können. Der geplante Vergleich der Allelhäufigkeit unter Kindern an Lungenkrebs erkrankter Bergleute mit der der Allgemeinbevölkerung hätte dann gute Erfolgchancen gehabt, wenn

- a) mindestens 60% der Kinder an der Untersuchung teilnehmen, und
- b) a priori eine Steigerung des Lungenkrebsrisikos, bedingt durch die Interaktion aus Bestrahlung und genetischer Disposition (messbar an einem von Erkrankungslokus abweichendem genetischem Marker) von mindestens dem 4-fachen als möglich erachtet wird.

5.1.3 Festlegung der Auswahlkriterien zur Untersuchung der Wismut-Kinder und der Kontrollpopulation

Von Interesse sind die 475 Nachkommen der 213 jung an Lungenkrebs verstorbenen Wismutarbeiter sowie weitere rekrutierbare Verwandte, wie Geschwister und auch die Ehefrauen. Ca. 450 Adressen konnten ermittelt werden, knapp 30 Nachkommen sind bereits verstorben. Somit ist mit maximal 420 Nachkommen von früh an

Lungenkrebs verstorbenen ehemaligen Wismut-Bergarbeitern zu rechnen. Die Nachkommen sind jetzt in einem Alter ca. 60 Jahre +/- 20 Jahren.

Untersuchungsmaterial ist das genetische Material von Kindern und Verwandten jung an Lungenkrebs verstorbener Wismut Mitarbeiter. Durch den Hausarzt sollen 4 Monovetten Blut abgenommen und ans Studienzentrum geschickt werden. Ein Fragebogen zur Selbstauskunft wird von den Teilnehmern ausgefüllt und zum Studienzentrum geschickt.

Die Kontrollpopulation wird anhand ihrer Alters und Geschlechtsstruktur aus KORA Kontrollen ausgewählt. Hierbei soll darauf geachtet werden, das vor allem die KORA Kontrollen zu den Untersuchungen herangezogen werden, von denen bereits Cometdaten am BfS aus anderen Projekten zur Verfügung stehen (n=200, StSch4454).

Aus der LUCY - Studie stehen ebenfalls Familien jung an Lungenkrebs erkrankter Patienten zur Verfügung, die als Replikationssample oder als weitere Kontrollgruppe herangezogen werden können. Die Heritabilität von interessanten Polymorphismen die die Strahlenempfindlichkeit charakterisieren können kann in dieser Kohorte nachvollzogen werden.

5.1.4 Anlegen und Organisation einer Phänotyp- und Bioproben-Datenbank, Vorbereitung der Datenhaltung und Auswertung der Genotypen

Eine projekteigene Datenbank wird konzipiert, in der die Phänotypdaten der Wismutarbeiter und die ihrer Kinder und Angehörigen gehalten und leicht abgerufen werden können. Vorbereitende Arbeiten für die Datenhaltung der großen Datenmengen für die genomweiten Untersuchungen müssen bereits im Vorfeld durchgeführt werden. Die Programmierung lief parallel zur Rekrutierung.

Die Eingabemaske wurde auf Access-Basis entwickelt. Das Datacleaning erfolgte mit Hilfe von SAS 9.1, es wurden SAS-Datensätze erstellt. Die Übergabe der Daten erfolgten in Excel und SAS Formaten.

5.2 Rekrutierung

Von den 276 Personen die vor dem 51-ten Lebensjahr an Lungenkrebs erkrankten, konnten für 213 Männer Nachkommen recherchiert werden. Insgesamt wurden 475 Kinder gefunden. Bei fehlender oder nicht mehr aktueller Adresse wurde bei den Meldeämtern recherchiert.

Tabelle 1 Übersicht der 475 recherchierten Nachkommen

Nachkommen	Status
11	Adressen nicht recherchierbar
93	unbekannt verzogen
77	verweigert
33	verstorben
95	Einverständnisse
166	keine Zu-/Absage

Der generelle Grund für Verweigerungen war, dass die Nachkommen sich über die Weitergabe der Daten ihrer Väter ärgerten.

5.2.1 Laborarbeiten

5.2.1.1 Präparation von DNA und primären B-Lymphozyten aus Vollblut

Die Verarbeitung der Blutproben wurde jeweils sofort nach Eintreffen der Proben durchgeführt.

Die primären B-Lymphozyten wurden nach folgendem Protokoll isoliert:

Präparation von primären Lymphozyten und Cryokonservierung

- Leucosepival bis zur 30ml Marke mit Separations-Medium (LMS 1077- Ficoll) füllen
- kurz abzentrifugieren (20sek. 2200rpm)
- 1 ½ Röhrchen EDTA-Vollblut auf Filter geben (ca.15ml) und bis zur 35ml Marke mit PBS auffüllen
- zentrifugieren (Programm 2, 10min. 2200rpm)
- Interphase (Ring direkt über Filter, hier wurden Lymphozyten, Trobozyten und Monozyten angereichert) mit 5ml Pipette aufnehmen und in 50ml Falcon geben
- Waschschrift: Falcon nun mit PBS bis zur 50ml Marke auffüllen
- zentrifugieren (Programm 1, 10min. 1200rpm)
- Überstand vorsichtig abgiessen, und Pellet in 4ml Freeze-FCS aufnehmen, auf und ab pipettieren (oder kurz vortexen), danach auf Eis stellen
- es werden je Cryo-Röhrchen ca. 3×10^6 Zellen/ml eingefroren (Zellsuspension sollte für min. 3 Cryo-Röhrchen genügen)
- Zellzahlbestimmung und Vitalitätstest
- Anzahl der benötigten Cryo-Röhrchen mit Etiketten bekleben (ID, Projekt, Datum) und 500µl Freeze-DMSO vorlegen, 500µl der Zellsuspension zugeben Alles auf Eis!!!
- Die Zellen wurden mit dem Einfrierautomat (Consarctic) auf -100 °C gekühlt und anschließend im Stickstofftank eingelagert.

Medium

PenStrep-Medium
495 RPMI-Medium
5 ml PenStrep

Einfriermedium:

(2 x 50 ml Falcons!)

Einmal 20% DMSO-Medium mit PenStrep (ohne FCS)

10 ml DMSO
+ 40ml PenStrep-Medium (ohne FCS)

Einmal 40% FCS-Medium mit PenStrep (ohne FCS)

20 ml FCS
+ 30ml PenStrepmedium (ohne FCS)

5.2.1.2 Gewinnung von Serum

Serum-Röhrchen (P100 BD™ diagnostics, Franklin Lakes, NJ, USA) wurden zentrifugiert (10 Min. 4000rpm), Serum mit 1000µl Pipette abgenommen und auf die 2 Cryo-Röhrchen verteilt (A- und B-Serie) und bei – 20°C eingefroren.

5.2.1.3 DNA-Isolierung

Allgemeine Vorbereitung

- 50 ml Falcons beschriften mit Labor ID's - auf 1. Falcon Projekt schreiben
- Zentrifuge auf 4°C- herunterkühlen durch laufen lassen der Zentrifuge bei niedriger Drehzahl
- Blutproben aus Freezer herausnehmen und auf Eis stellen
- Wasserbad auf 37°C einstellen zum Auftauen- tiefgefrorene Blutproben unter Schwenken im Wasserbad auftauen bis gerade noch winziger Eisrest erkennbar ist
- ID der Blutproben auf Liste laufenden Nummern zuordnen
- Proteinase K auftauen

1. Erylyse (1. Tag DNA- Isolation)

- Blut aus Monovette in Falcon umkippen (ID+ laufende Nummer beachten)
- Monovette 2x mit 10 ml kaltem RBC- Lysis- Puffer ausspülen+ 10 ml RBC- Lysis- Puffer in 50 ml Falcon (d.h. 30 ml RBC- Lysis- Puffer- 3- faches Volumen) (RBC- Lysis- Puffer zerstört die Erythrozyten, damit nur die DNA-haltigen Leukozyten erhalten bleiben)
- Mischung aus EDTA- Blut+ RBC- Lysis- Puffer kurz schwenken (3- 4x mischen)
- Falcons 15 min in Eisbad stellen (Inkubation)
- Rö. aus Eisbad entnehmen- kurz invertieren
- Zentrifugation 10 min bei 2500 rpm
- Überstand abgießen in Abfallbehälter
- wenn Pellet rot: 10 ml RBC- Lysis- Puffer dazugeben
- kurz kräftig schütteln
- 10 min zentrifugieren (2500 rpm)

2. Leukolyse

- Überstand abgießen (Pellet muß weiß sein weil nur LKCS übrig)
- Rö. kurz über Kopf hinstellen u. restl. Flüssigkeit rauslaufen lassen
- 5 ml SE- Puffer dazu geben
(Puffer, der die Leukozyten aufnimmt= Lösungspuffer)
- Tubes schließen- kräftig schütteln
- 250 µl SDS 20% ig auf jede Probe pipettieren
(SDS= Sodium dodecyl sulfate= Salzlösung, die die Membran anraucht und die daran bindenden Proteine löst)
- 30 µl Proteinase K auf jede Probe
(zerstört die Proteine, so dass man eine saubere DNA erhält)
- leicht invertieren

- Inkubation über Nacht bei 55 °C

3. Eiweißfällung (2. Tag DNA- Isolation)

- Zentrifuge auf 40 °C einstellen
- Proben aus Wärmeschrank nehmen (sollten gelblich aussehen)
- 5 ml SE- Puffer auf jede Probe- mischen
- Zugabe 3 ml NaCl in Proben
- Falcons zuschrauben
- Falcons über Kopf mischen
- Inkubation im Wärmeschrank bei 55 °C mind. 20 min
- Vortexe auf höchste Stufe stellen- jede Probe exakt 25 sec vortexen
- zentrifugieren 15 min
- 3500 rpm, Zentrifugeneinstellung auf 40 °C (zur Vermeidung von SDS- Präzipitation)

4. DNA- Fällung

- neue Falcons beschriften
- 13 ml Isopropanol in neue Falcons füllen
- Überstand aus Originalfalcons in neue Falcons mit Isopropanol kippen (zügig)
- 50x über Kopf schwenken
- Kontrolle, ob überall DNA- Knäuel sichtbar ist
- 5 min zentrifugieren (4500 rpm)
- Überstand unter Beobachtung des Pellets abgießen
- 3 ml 70% Ethanol auf Pellet- mischen
- 5 min zentrifugieren (4500 rpm)
- Überstand vorsichtig abgießen
- Falcon über Kopf auf Küchenrolle stellen
- 45 min trocknen lassen

5. DNA- Renaturierung

- 1 ml TE- Puffer auf Pellet
(wenn sehr wenig DNA enthalten, weniger TE- Puffer nehmen z.B. nur 0,5 ml)
- Inkubation über Nacht bei Raumtemperatur (ggf. über Wochenende)

6. DNA- Qualitätskontrolle

- Agarosegel (0,8 %) (Abbildung 1&2)
- Konzentrationsmessung- Nanodrop (Tabelle 1)
- Amelogenintest (Abbildung 3&4)

Geschlechtsbestimmung mit Hilfe von PCR in einem Gen, das für eine Komponente des Zahnschmelzes (Amelogenin) codiert und in 2 verschiedenen Formen auf dem X und Y-Chromosom lokalisiert ist (2 Banden = männlich, 1 Bande = weiblich).

Primer	Fragmentlänge	Kommentar
5'-CTGATGGTTGGCCTCAAGCCTGTG-3'	X = 977 bp	Auftrennbar auf 1,5% Agarose Gel
5'-TAAAGAGATTCATTAACCTTGACTG-3'	Y = 788 bp	

5.2.2 Beschreibung Datenbank

5.2.2.1 Allgemeines zur Wismut-Studie (Grundlagen für die Datenbank)

Bei der Wismut-Studie wurden folgende Fragebögen eingesetzt:

- Einverständniserklärung
- Angehörigenfragebögen
- Laborbögen

Des Weiteren wurden diverse Briefe verschickt bzgl. Information zur Studie und Erinnerungsschreiben bzgl. der Rücksendung der Unterlagen.

Kopien der Briefe sind im Anhang beigefügt.

Vorgehen:

Von Erfurt aus wurde die Einverständniserklärung verschickt. Nach Rücksendung der unterschriebenen Einverständniserklärung wurde von München aus ein Fragebogen und ein Laborbogen mit entsprechendem Anschreiben verschickt sowie ggfs. Erinnerungsschreiben versendet.

Die Personen wurden wie folgt bezeichnet:

Proband: Kind des Wismut-Mitarbeiters

Vater: Wismut-Mitarbeiter

Mutter: Frau des Wismut-Mitarbeiters und Mutter der Probanden

Geschwister: Geschwister des Wismut-Mitarbeiters und Onkel bzw. Tanten des Probanden

Der Fragebogen setzt sich aus den folgenden Fragebogenteilen zusammen:

Fragen zum Probanden: Angaben zur Person, persönliche Gesundheit, Rauchen, Beruf,

Fragen zum Vater: Angaben zur Person, persönliche Gesundheit, Rauchen, Beruf

Fragen zur Familie: Angaben zur Mutter des Probanden sowie zu den Geschwistern des Vaters.

5.2.2.2. Allgemeines zur Datenbank zur Volleingabe

Für die Volleingabe zur Wismut-Studie wurde eine Datenbank im MS-ACCESS 2003 erstellt

(wismut.mdb). Diese Datenbank dient zur Eingabe des gesamten Fragebogens.

Die Eingabe von Datumsangaben müssen einheitlich im Format tt.mm.jjjj erfolgen.

Fehlende Datumsangaben werden als 09.09.1999 eingegeben

5.2.2.3. Aufbau der Datenbank zur Volleingabe.

In die Datenbank zur Volleingabe werden alle unter Punkt 1 genannten Fragebogenteile eingegeben. Im Anhang sind Kopien der eingegebenen Fragebogenteile beigefügt.

5.2.2.3.1 Tabellen

Für alle Fragebogenteile wurden insgesamt 10 Tabellen angelegt, die die Daten enthalten. Als Primärschlüssel wurde die Variable hmg_u_probid verwendet. Die vom BFS übergebenen IDs konnten nicht verwendet werden, da damit nicht alle Angehörigen abgebildet werden konnten. Daher wurde die Variable hmg_u_probid gebildet zur eindeutigen Identifikation.

Kopien der Tabellen sind im Anhang beigefügt

5.2.2.3.2 Bildschirmmasken

Entsprechend dem Aufbau der Tabellen gibt es 10 Bildschirmmasken zur Eingabe der Daten.

Kopien der Bildschirmmasken sind im Anhang beigefügt.

5.2.2.3.3 Navigation

Mit Hilfe der Tabulatoren bzw. der Entertaste kommt man zum nächsten Eingabefeld.

Die allgemein in ACCESS zur Verfügung stehenden Navigationsflächen können selbstverständlich mit verwendet werden (ersten Datensatz anzeigen lassen, letzten Datensatz anzeigen lassen, nächsten Datensatz anzeigen lassen, usw.).

5.2.2.3.4 Kombinationsfelder

Kombinationsfelder ermöglichen dem Eingebenden eine bequeme Auswahl per Scrollbar. In Form eines Pulldown-Menüs werden die zulässigen Eingabewerte (Code und Klartext) dem Eingebenden zur Auswahl angeboten.

Realisiert wurde dies durch entsprechende „Code-Tabellen“.

Bei der Definition der Kombinationsfelder wird festgelegt, welches Feld später in der Tabelle gespeichert wird. Hier ist es i.d.R. der numerische Code.

Eine Aufstellung der verwendeten Kombinationsfelder ist im Anhang beigefügt.

5.2.2.3.5 Prüfungen bei Eingabe

Um die Fehleranzahl minimal zu halten, werden schon bei der Eingabe Plausibilitätsprüfungen durchgeführt.

Bei reinen Bereichsprüfungen erfolgt dies mit „Gültigkeitsregeln“, die bei der Definition der einzelnen Variablen in der Tabelle erstellt werden.

Mit Makros wurden komplexere Prüfungen, wie z.B. Sprungprüfungen realisiert.

Eine komplette Aufstellung der durchgeführten Prüfungen ist im Anhang beigefügt.

5.2.2.3.5.1 Gültigkeitsregeln

Mit Hilfe von Gültigkeitsregeln werden nur die zulässigen Werte bei der Eingabe freigegeben. Wird ein falscher Wert eingegeben, so erscheint eine Warnmeldung auf dem Bildschirm und der Eingebende muss die Eingabe verbessern.

Beispiel: Für das Geburtsjahr sind nur Werte zwischen 1901 und 1991 zulässig.

5.2.2.3.5.2 Makros

Sind komplexere Prüfungen notwendig, so wurden hierfür Makros verwendet. Hier bietet sich die Möglichkeit bestimmte Bedingungen abzufragen. Auch Sprünge können damit realisiert werden.

Beispiel:

Falls im Fragebogenteil lebende Geschwister die Frage ‚War ihr Onkel/Tante schon einmal an Krebs erkrankt?‘ mit ‚nein‘ beantwortet wird, dann wird die Frage ‚Lungenkrebs: in welchem Alter?‘ mit ‚777‘ belegt und weiter zur Frage ‚anderer Krebs: welcher?‘ gesprungen.

Eine komplette Aufstellung der verwendeten Makros ist im Anhang beigefügt.

5.2.2.3.5.3 Tabellenstrukturen der Datenbank

Tabelle persönliche Angaben

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
agebjahr	Zahl	Geburtsjahr (Angaben zur Person)
ageschl	Zahl	Geschlecht (Angaben zur Person)
aadresse	Zahl	Adresse (1=vollständig, 2=unvollständig, 3=nicht vorhanden)
afamstan	Zahl	Familienstand
aschule	Zahl	Schulabschluss
aschulan	Text	anderer Schulabschluss, welcher
aausbild	Zahl	Berufsausbildung
aaussons	Text	sonstiger Abschluss, welcher
agebper	Zahl	Geburtsland der Person
agebvat	Zahl	Geburtsland des Vaters
agebmut	Zahl	Geburtsland der Mutter
agperand	Text	anderes Geburtsland der Person, welches
agvatand	Text	anderes Geburtsland des Vaters, welches
agmutand	Text	anderes Geburtsland der Mutter, welches
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)

Tabelle Beruf

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
bwismut	Zahl	untertage im Uranerzbergbau beschäftigt
bwtaet1	Text	1. Tätigkeit bei der Wismut
bwbegin1	Zahl	Beginn der 1. Tätigkeit bei der Wismut
Bwende1	Zahl	Ende der 1. Tätigkeit bei der Wismut
bwtaet2	Text	2. Tätigkeit bei der Wismut
bwbegin2	Zahl	Beginn der 2. Tätigkeit bei der Wismut
bwende2	Zahl	Ende der 2. Tätigkeit bei der Wismut
bwtaet3	Text	3. Tätigkeit bei der Wismut
bwbegin3	Zahl	Beginn der 3. Tätigkeit bei der Wismut
bwende3	Zahl	Ende der 3. Tätigkeit bei der Wismut
bwiarun	Zahl	Arbeitsunterlagen bei der Wismut anfordern
basbest	Zahl	Asbest am Arbeitsplatz
bataet1	Text	1. Tätigkeit mit Asbest
babegin1	Zahl	Beginn der 1. Tätigkeit mit Asbest
baende1	Zahl	Ende der 1. Tätigkeit mit Asbest
bataet2	Text	2. Tätigkeit mit Asbest
babegin2	Zahl	Beginn der 2. Tätigkeit mit Asbest
baende2	Zahl	Ende der 2. Tätigkeit mit Asbest
bataet3	Text	3. Tätigkeit mit Asbest
babegin3	Zahl	Beginn der 3. Tätigkeit mit Asbest
baende3	Zahl	Ende der 3. Tätigkeit mit Asbest
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)

Tabelle Geschwister des Vaters allgemein

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
fgsanz	Zahl	Anzahl leibl. Schwestern (incl. Halbgeschw.)
fgbanz	Zahl	Anzahl leibl. Brüder (incl. Halbgeschw.)
fgzw	Zahl	Befinden sich unter Ihren Geschwistern Zwillinge oder sind Sie selbst ein Zwilling?
fgzwein	Zahl	wenn ja: Sind die Zwillinge eineiig?
fghschw	Zahl	Anzahl der Halbschwestern
fgnbrud	Zahl	Anzahl der Halbbrüder
fgslebt	Zahl	Anzahl lebender Schwestern
fgblebt	Zahl	Anzahl lebender Brüder
fginfo	Zahl	Sind Angaben zu den Geschwistern vorhanden (steht nicht im Fragebogen)
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)

Tabelle lebende Geschwister des Vaters

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
flgnr	Text	Nr. des lebenden Geschwisters (777 bei Nichtteilnahme)
flsetnr	Zahl	Setnummer des lebenden Geschwister (777 bei Nichtteilnahme)
fladres	Zahl	Adresse (1=vollständig, 2=unvollständig, 3=nicht vorhanden)
flggesch	Zahl	Geschlecht
flgkrebs	Zahl	War Onkel/Tante schon mal an Krebs erkrankt?
flglunal	Zahl	Alter bei Erkrankung Lungenkrebs
flgandkr	Text	andere Krebsart, welche
flgandal	Zahl	Alter bei Erkrankung anderer Krebsart
flgcodkr	Text	ICD-Code der Krebserkrankung
flgalter	Zahl	Alter von Onkel/Tante
flgzwil	Zahl	Wer ist der andere Zwilling?
flgzwilw	Zahl	Ist ihre Tante/Onkel ein Halbgeschwister ihres Vater
flghalbg	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
flgnr_2	Text	Nr. des lebenden Geschwisters (mit 1 beginnend)

Tabelle tote Geschwister des Vaters

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
ftgnr	Text	Nr des verstorbenen Geschwisters (mit 1 beginnend)
ftggesch	Zahl	Geschlecht des verst. Geschwisters
ftgkrebs	Zahl	War verst. Onkel/Tante schon mal an Krebs erkrankt?
ftglunal	Zahl	Alter bei der Erkrankung Lungenkrebs
ftgandkr	Text	andere Krebsart, welche
ftgandal	Zahl	Alter bei der anderen Krebsart
ftgcodkr	Text	ICD-Code der Krebserkrankung
ftgalter	Zahl	Wie alt wurde Onkel/Tante
ftgzwil	Zahl	War Tante/Onkel ein Zwilling?
ftgzwilw	Zahl	Wer war der andere Zwilling?
ftghalbg	Zahl	War ihre Tante/Onkel ein Halbgeschwister ihres Vaters
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
ftgnr_2	Text	Nr des verstorbenen Geschwisters (mit 1 beginnend)

Tabelle Laufzettel

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
zintbea	Text	Telefoninterview Bearbeiter
zintdat	Datum/Uhrzeit	Datum des Telefoninterviews (Laufzettel)
zeingdat	Datum/Uhrzeit	Datum des Eingangs (Laufzettel)
zsichbea	Text	Sichtung Bearbeiter
zsichdat	Datum/Uhrzeit	Datum der Sichtung
zvollbea	Text	Volleingabe Bearbeiter
zvolldat	Datum/Uhrzeit	Datum der Volleingabe (Laufzettel)
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)

Tabelle persönliche Gesundheit

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern)
hmgu_probid	Zahl	Probandennummer (HMGU)
gmagen	Zahl	Magengeschwür bis vor 2 Jahren
gherzinf	Zahl	Herzinfarkt
gblutho	Zahl	Bluthochdruck
gtbc	Zahl	TBC
gasthma	Zahl	Asthma
gemphys	Zahl	Emphysem
glungen	Zahl	Lungenentzündung
gbronch	Zahl	chronische Bronchitis
gsilikos	Zahl	Silikose
gasbesto	Zahl	Asbestose
gdiabet	Zahl	Diabetes
grheuma	Zahl	Rheuma
gsklero	Zahl	Multiple Sklerose
gkrebs	Zahl	Krebs
gartkre1	Text	1. Krebsart
gcartkr1	Text	Code 1. Krebsart (ICD 10)
gartkre2	Text	2. Krebsart
gcartkr2	Text	Code 2. Krebsart (ICD 10)
gkstrahl	Zahl	Bestrahlung im Rahmen der Krebsbehandlung
gkchemo	Zahl	Chemotherapie im Rahmen der Krebsbehandlung
gkrank	Zahl	Hatten Sie andere Krankheiten?
gkrank1	Text	erste andere Krankheit
gckrank1	Text	Code der ersten anderen Krankheit (ICD 10)
gkrank2	Text	zweite andere Krankheit
gckrank2	Text	Code der zweiten anderen Krankheit (ICD 10)
gkrank3	Text	dritte andere Krankheit
gckrank3	Text	Code der dritten anderen Krankheit (ICD 10)
g4strahl	Zahl	Bestrahlung innerhalb der letzten 4 Wochen
g4chemo	Zahl	Chemotherapie innerhalb der letzten 4 Wochen
gleucht	Zahl	Durchleuchtung im Bereich des Brustkorbes
gleuchta	Text	Anlaß für diese Durchleuchtung
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern)
hmgu_probid_2	Zahl	Probandennummer (HMGU)

Tabelle Rauchen

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
rzurzzgt	Zahl	Rauchen Sie zurzeit Zigaretten
rbeginn	Zahl	Rauchbeginn (Alter) (aktueller Zigarettenraucher)
rzgtreg	Zahl	Rauchen Sie regelmäßig oder gelegentlich
rzgtanzt	Zahl	Anzahl der Zigaretten pro Tag (aktueller regelmäßiger Zigarettenraucher)
rjemzgt	Zahl	Haben Sie jemals geraucht
raltbeg	Zahl	Rauchbeginn Exraucher (Alter) (Exraucher)
rzgtend	Zahl	Rauchende (Code) (Exraucher)
rjahrend	Zahl	Rauchende (Jahresangabe) (Exraucher)
raltend	Zahl	Rauchende (Alter) (Exraucher)
rmaxzgtt	Zahl	maximale Anzahl Zigaretten täglich über ein Jahr (alle ausser Nie-Zigarettenraucher)
rjemand	Zahl	wurden Zigarren, Zigarillos, oder Pfeife geraucht
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)

Tabelle Mutter

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. HMGU)
mkrebs	Zahl	War Mutter schon an Krebs erkrankt?
mlunalt	Zahl	Alter bei der Erkrankung Lungenkrebs
mandkre	Text	andere Krebsarten, welche
mandalt	Zahl	Alter bei der Erkrankung andere Krebsart
mcodkreb	Text	ICD-Code der Krebserkrankung
mlebt	Zahl	Lebt ihre Mutter noch?
malter	Zahl	Alter der leb. Mutter
mleib	Zahl	leibliche Mutter?
madresse	Zahl	Adresse (1=vollständig, 2=unvollständig, 3=nicht vorhanden)
mtalter	Zahl	Alter, in dem die Mutter verstorben ist
mtursach	Zahl	Todesursache der Mutter
mtandkre	Text	Todesursache: andere Krebsart, welche
mtanderk	Text	Todesursache: andere Erkrankung, welche
mturscod	Text	ICD-Code der Todesursache
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. HMGU)

Tabelle Vater

Variablen-Kürzel	Datentyp	Beschreibung
id_intern	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)
vgebtag	Zahl	Geburtstag
vgebmon	Zahl	Geburtsmonat
vgebjahr	Zahl	Geburtsjahr
vleib	Zahl	leiblicher Vater
vschule	Zahl	Schulabschluss
vschulan	Zahl	anderer Schulabschluss
vausbild	Zahl	Berufsausbildung
vaussons	Zahl	sonstiger Abschluss, welcher
vvorwis	Zahl	Wo war Vater vor der Tätigkeit bei der Wismut beschäftigt?
vnbergb	Text	nicht im Bergbau, sondern
vbergb	Text	auch im Bergbau, bei
vmagen	zahl	Magengeschwür bis vor 2 Jahren
vherzinf	Zahl	Herzinfarkt
vblutho	Zahl	Bluthochdruck
vtbc	Zahl	TBC
vasthma	Zahl	Asthma
vemphys	Zahl	Emphysem
vlungen	Zahl	Lungenentzündung
vbronch	Zahl	chronische Bronchitis
vsilikos	Zahl	Silikose
vastbesto	Zahl	Asbestose
vdiabet	Zahl	Diabetes
vrheuma	Zahl	Rheuma
vsklero	Zahl	Multiple Sklerose
vkrebs	Zahl	Krebs
vartkreb	Text	Krebsart
vcodkreb	Text	Code Krebsart (ICD 10)
vlebdiag	Zahl	Wie lange lebte Vater nach der Diagnose?
vrauch	Zahl	War ihr Vater Raucher?
vrauwas	Zahl	Was hat ihr Vater geraucht?
vraulang	Zahl	Wie lange hat ihr Vater geraucht?
vraumeng	Zahl	Wie viel hat ihr Vater täglich geraucht?
vzgtt	Zahl	durchschnittlich tägl. Menge Zigaretten
id_intern_2	Zahl	welcher Angehöriger (intern bzw. in HMGU)
famid_intern_2	Zahl	Familiennummer (intern bzw. in HMGU)
hmg_u_probid_2	Zahl	Probandennummer (intern bzw. in HMGU)

5.2.2.3.5.4 Codierungen

Im Folgenden sind alle verwendeten Codierungen in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt:

code_adresse	
code	bezeichnung
1	vollständig
2	nicht vollständig
3	nicht vorhanden

code_ausbild	
code	bezeichnung
11	nein, keine abgeschlossene Berufsausbildung
12	Lehre (gewerbl., techn., landwirt., kaufmänn.)
13	Fachschule (Techniker / Meister)
14	Fachhochschule / Ingenieurschule
15	Verwaltungsschule
16	Universität, Hochschule
17	sonstiger Abschluss
88	w.n.
99	k.A.

code_afamstan	
code	bezeichnung
1	ledig
2	verheiratet
3	in Partnerschaft lebend
4	verwitwet
5	geschieden / getrennt lebend
9	keine Angaben

code_ageschl	
code	bezeichnung
1	männlich
2	weiblich
9	k. A.

code_aschule	
code	bezeichnung
1	ohne Schulabschluss
2	Haupt- / Volksschulabschluss
3	mittlere Reife / Realschulabschluss
4	Fachhochschulreife / Fachoberschulabschluss
5	Hochschulreife / Abitur
6	anderer Schulabschluss
8	w.n.
9	k.A.

code_ewk3	
code	bezeichnung
777	entf.
888	w.n.
999	k.A.

code_expo	
code	bezeichnung
1	Wismut
2	Asbest
8	w. n.
9	k.A.

code_gebland	
code	bezeichnung
1	Deutschland
2	anderes Land
8	weiss nicht
9	keine Angabe

code_geschl	
code	bezeichnung
1	männlich
2	weiblich
9	k. A.

code_jem_randeres	
code	bezeichnung
1	nein
2	ja, aber jetzt nicht mehr
3	ja, gelegentl.d.h. weniger als 1 Zigarre,Zigarillo,Pfeife pro Tag
4	ja, regelmäßig
9	k.A.

code_justk	
code	bezeichnung
1	ja
2	nein
7	entf.
8	w.n.
9	k.A.

code_jnk	
code	bezeichnung
1	ja
2	nein
9	k.A.

code_jnwk	
code	bezeichnung
1	ja
2	nein
8	w. n.
9	k.A.

code_krebs	
code	bezeichnung
1	Lungenkrebs
2	andere Krebsart
3	nein, keine Krebserkrankung
7	entf.
8	w.n.
9	k.A.

code_kwkA	
code	bezeichnung
0	keine
88	w.n.
99	k.A.

code_rauch_end	
code	bezeichnung
1	vor weniger als 1 Monat
2	vor 1 - 3 Monaten
3	vor 4 - 6 Monaten
4	vor 7 - 12 Monaten
5	vor mehr als 1 Jahr,näml.
9	k.A

code_regel_gel	
code	bezeichnung
1	regelmäßig
2	gelegentlich
9	k. A.

code_vausbild	
code	bezeichnung
11	nein, keine abgeschlossene Berufsausbildung
12	Lehre (gewerbl.,techn.,landwirt.,kaufmänn.)
13	Fachschule (Techniker / Meister)
14	Fachhochschule / Ingenieurschule
15	Verwaltungsschule
16	Universität, Hochschule
17	sonstiger Abschluss
88	w.n.
99	k.A.

code_vawk	
code	bezeichnung
88	w.n.
99	k.A.

code_vlebnadi	
code	bezeichnung
1	etwa ein halbes Jahr
2	etwa ein Jahre
3	ein bis zwei Jahre
4	länger als zwei Jahre
8	w.n.
9	k.A.

code_vraumeng	
code	bezeichnung
1	durchschnittlich Zig/Tag
7	entf.
8	w.n.
9	k.A.

code_vvorwis	
code	bezeichnung
1	nicht im Bergbau, sondern bei
2	auch im Bergbau,bei
3	Vater war immer bei der Wismut
8	w.n.
9	k.A.

code_vwasrauc	
code	bezeichnung
1	Zigaretten
2	Zigarillos
3	Pfeife
4	anderes
7	entf.
8	w.n.
9	k.A.

code_wk	
code	bezeichnung
88	w.n.
99	k.A.

code_wk_dreistellig

code	bezeichnung
888	w.n.
999	k.A.

code_zwill

code	bezeichnung
1	Vater
7	entf.
8	w.n.
9	k.A.

5.2.2.3.5.5 Eingabemasken für die unterschiedlichen Fragebögen

The screenshot shows a Microsoft Access form titled "Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern". The form is for the "Angaben zur Person" section. It contains several input fields and dropdown menus for personal information. The fields include: "welcher_Angel_intern", "famid_intern", "Probandener.", "Geburtsjahr", "Geburtsort", "Adresse", "1. Familienstand", "1.2. Schulabschluss", "1.3. Berufsausbildung", "1.4. Geburtsland", "Geburtsland Person", "Geburtsland Vater", "Geburtsland Mutter", "id_intern_2", "famid_intern_2", and "hmgp_probid_2". There are also buttons for "Neuer Eintrag" and "zurück zu Übersicht". The form is displayed in a window titled "Eingabe_Angab_Pers".

Eingabemaske „Angaben zur Person“

The screenshot shows a Microsoft Access form titled "Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern". The form is for the "Beruf" section. It contains several input fields and dropdown menus for employment information. The fields include: "id_intern", "famid_intern", "hmgp_probid", "4.1. Wann Sie pers. bei der Wismut AG beschäftigt?", "4.2. Dürfen wir Ihre Arbeitsunterlagen einfordern?", "4.4. Wann Sie pers. Arbeit ausgesetzt?", and "id_intern_2", "famid_intern_2", "hmgp_probid_2". There are also buttons for "Neuer Eintrag" and "zurück zu Übersicht". The form is displayed in a window titled "Eingabe_Beruf".

Eingabemaske „Beruf“

Microsoft Access: [Eingabe_geschwister_int]

Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern

Datenbank zur Vollerhebung

Fragebogenteil tote Geschwister des Vaters

welcher_Angabh_intern: famid_intern: Probandennr.:

Nr. des verst. Geschwisters:

91. Geschlecht:

92. War ihr Onkel/Tante an Krebs erkrankt? Lungenkrebs: in welchem Alter?
andere Krebs: welchen?
falls anderer Krebs: in welchem Alter
ICD-Code der Krebserkrankung

93. Wie alt wurde ihr Onkel/Tante? 94. War ihr Onkel/Tante ein Zwilling?
(Frage nur beantworten, wenn Zwillingsgeschwister angegeben wurden)
wenn ja, wer ist der andere Zwilling?

95. War ihr Onkel/Tante ein Halbbruder/Halbchwester ihres Vaters?

id_intern_2: famid_intern_2: frage_posid_2:

Nr. des verst. Geschwisters:

weiterer Eintrag

Datenblatt: [1] von 1
welcher_Angabh_intern bzw. id_intern_2

Eingabemaske „tote Geschwister des Vaters“

Microsoft Access: [Eingabe_gesund]

Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern

Datenbank zur Vollerhebung

Fragebogenteil PERSÖNLICHE GESUNDHEIT

welcher_Angabh_intern: famid_intern: Probandennr.:

2.1. Hat Ihnen bis vor 2 Jahren ...

Magenschwäche 2 ✓
Herzinfarkt 2 ✓
Bluthochdruck 2 ✓
TEC 2 ✓
Asthma 2 ✓
Emphysem 2 ✓
Lungenentzündung 2 ✓
chron. Bronchitis 2 ✓
Silikose 2 ✓
Asbestose 2 ✓
Diabetes 2 ✓
Rheuma 2 ✓
Multiple Sklerose 2 ✓
Krebs 2 ✓

wenn ja, welchen Krebs? andere Krebs Code

wenn ja, welchen Krebs? andere Krebs Code

wenn ja, sind Sie danach im Rahmen der Krebserkrankung ...

Bestrahlung 7 ✓
Chemotherapie 7 ✓

2.2. Hatten Sie andere Krankheiten?

1. andere Krankheit Code 1. andere Ki

2. andere Krankheit Code 2. andere Ki

Datenblatt: [1] von 1
welcher_Angabh_intern bzw. id_intern_2

Eingabemaske „persönliche Gesundheit“

Microsoft Access: [Eingabe_Laufzettel]

Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern

Datenbank zur Vollerhebung

Laufzettel

welcher_Angabh_instern: famid_instern: Probandennr:

Telointerview: 08.09.2009

Eingang Zentrum:

Schlagung:

Vollingabe:

id_instern_2: famid_instern_2: hmgp_unobid_2:

weitere Eintrag zurück zur Übersicht letzten Datensatz anzeigen

Datensatz: 1 von 1
welcher Angehöriger (intern bzw. e1-HH92,0)

Eingabemaske „Laufzettel“

Microsoft Access: [Eingabe_mutter]

Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern

Datenbank zur Vollerhebung

Fragebogenteil MUTTER

welcher_Angabh_instern: famid_instern: Probandennr:

6.1. Ist Ihre Mutter schon mal an Krebs erkrankt? falls Lungenkrebs: in welchem Alter?
falls anderer Krebs: welcher?
falls anderer Krebs: in welchem Alter?
ICD-Code der Krebserkrankung

6.2. Liebt Ihre Mutter noch? 6.3. Wie alt ist Ihre Mutter?

6.4. Handel es sich dabei um Ihre liebste Mutter? 6.5. Adresse

6.6. In welchem Alter ist Ihre Mutter verstorben?

6.7. Todesursache: falls andere Krebs: welcher?
falls andere Erkrankung: welche?
ICD-Code der Todesursache

id_instern_2: famid_instern_2: hmgp_unobid_2:

weitere Eintrag

Datensatz: 1 von 1
welcher Angehöriger (intern bzw. e1-HH92,0)

Eingabemaske „Mutter“

Microsoft Access: [Eingabe_rauchen]

Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern

Datenbank zur Vollerhebung

Fragebogen Teil Rauchen

welcher_Anggeh_intern: famid_intern: Probandennr.:

3.1. Rauchen Sie zuzelt Zigaretten? 3.2. Wie oft waren Sie als Sie mit dem Rauchen angefangen haben?

3.3. Rauchen Sie regelmäßig oder gelegentlich (gelegentlich, d.h. gewöhnlich weniger als eine Zigarette pro Tag)?

3.4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie durchschnittlich pro Tag?

3.5. Haben Sie jemals Zigaretten geraucht? 3.6. Wie alt waren Sie als Sie mit dem Rauchen angefangen haben?

3.7. Wann haben Sie mit dem Zigarettenrauchen aufgehört? Jahresangabe:
 bzw. demnächstes Alter:

3.8. Was war die größte Anzahl Zigaretten, die Sie täglich über ein Jahr geraucht haben? Anzahl Zigaretten:

3.9. Haben Sie jemals Zigaretten, Zigaretten oder Pfeife geraucht?

id_intern_2: famid_intern_2: Ingu_probid_2:

weitere Einträge zurück zur Übersicht Rauchen

Datensatz: [14] von 1
 welcher_Anggeh_intern_bow_inH93,0

Eingabemaske „Rauchen“

Microsoft Access: [Eingabe_vater]

Studie zur Untersuchung von Biomarkern für Lungenkrebs bei Wismutmitarbeitern

Datenbank zur Vollerhebung

Fragebogen Teil VATER

welcher_Anggeh_intern: famid_intern: Probandennr.:

5.1. Geburtsdatum: Tag Monat Jahr

5.2. Handelt es sich bei der genannten Person um Ihren lebenden Vater?

5.3. Schulabschluss: falls andere Abschluss, welcher:

5.4. Berufsabschluss: falls andere Ausbildung, welche:

5.5. Wo war Ihr Vater von seiner Tätigkeit bei der Wismut beschäftigt? nicht im Bergbau, sondern bei
 auch im Bergbau, bei

5.6. Wissen Sie, ob Ihr Vater eine der folgenden Erkrankungen hatte?

Magengeschwür 2.36

Herzinfarkt 2.36

Bluthochdruck 2.36

TBC 2.36

Asthma 2.36

Emphysem 2.36

Lungenentzündung 2.36

chron. Bronchitis 2.36

Silicose 2.36

Alzheimer 2.36

Diabetes 2.36

Phlebitis 2.36

Multiple Sklerose 2.36

Krebs 2.36

wenn ja, welchen Krebs: andere Krebs Code:

5.7. Wie lange lebte Ihr Vater noch, nachdem er die Lungenkrebsdiagnose erhielt?

Datensatz: [14] von 1
 welcher_Anggeh_intern_bow_inH93,0

Eingabemaske „Vater“

6. Ergebnisse

Bis zum geplanten Ende der Studie konnte die zur Beantwortung der Fragestellung benötigte Anzahl an Teilnehmern nicht erreicht werden. Insgesamt haben 98 Nachkommen zugesagt an der Studie teilzunehmen. Den Fragebogen haben 90 Teilnehmer ausgefüllt zurückgesendet. Blutproben sind von 90 Teilnehmern eingegangen. 3 Teilnehmer haben ihr Einverständnis nachträglich zurückgezogen, woraufhin alle Biomaterialien vernichtet wurden. Für 82 Teilnehmer konnte für die genetischen Untersuchungen erfolgreich DNA, primäre Lymphozyten isoliert, sowie Serum gesammelt werden, um für Anschlussuntersuchungen zur Verfügung zu stehen. Da bei Versandverzögerungen keine Lymphozyten gewonnen werden konnten, wurde in diesen Fällen neues Blut angefordert (4 Fälle). Die Daten aus dem Fragebogen wurden in die vorgesehene Datenbank eingegeben und die Daten in verschiedenen Formaten an das BFS übergeben. Unter den Teilnehmenden waren 44 männliche und 46 weibliche Nachkommen von Wismut-Mitarbeitern. Die Fragebogenteile wurden weitestgehend vollständig ausgefüllt (Vater, Beruf, Gesundheit, Rauchenteil jeweils von allen Teilnehmern die den Fragebogen zurückgesendet haben, Mutter und Geschwisterteile jeweils von 84). Vier der Teilnehmer waren Frauen der Verstorbenen Wismut-Mitarbeiter (452505041, 452505211, 452505421, 452505890, 452505330, 452507058; Von den letzten beiden existieren nur Fragebögen). Die vier Kinder 453025626, 453035625, 453036938 und 453046937 sind während der Rekrutierung hinzugekommen und sind im ursprünglichen Schlüssel nicht enthalten.

6.1. Qualitätskontrollen DNA Proben

Durch die umfangreichen Qualitätskontrollen konnte die Güte der Proben gesichert werden. Für einen Probanden (453095702) lagen nur Serumröhrchen vor. Die Isolation der DNA lieferte dabei ein unbefriedigendes Ergebnis und kann nicht verwendet werden. Vier weitere Proben (453016212, 453016322, 453016671, 453026177) mussten Aufgrund der Kontrollen ausgeschlossen werden. Alle verwendbaren DNAs haben ausreichende Konzentrationen (Tabelle 1).

Abbildung 1: DNA Gel 1

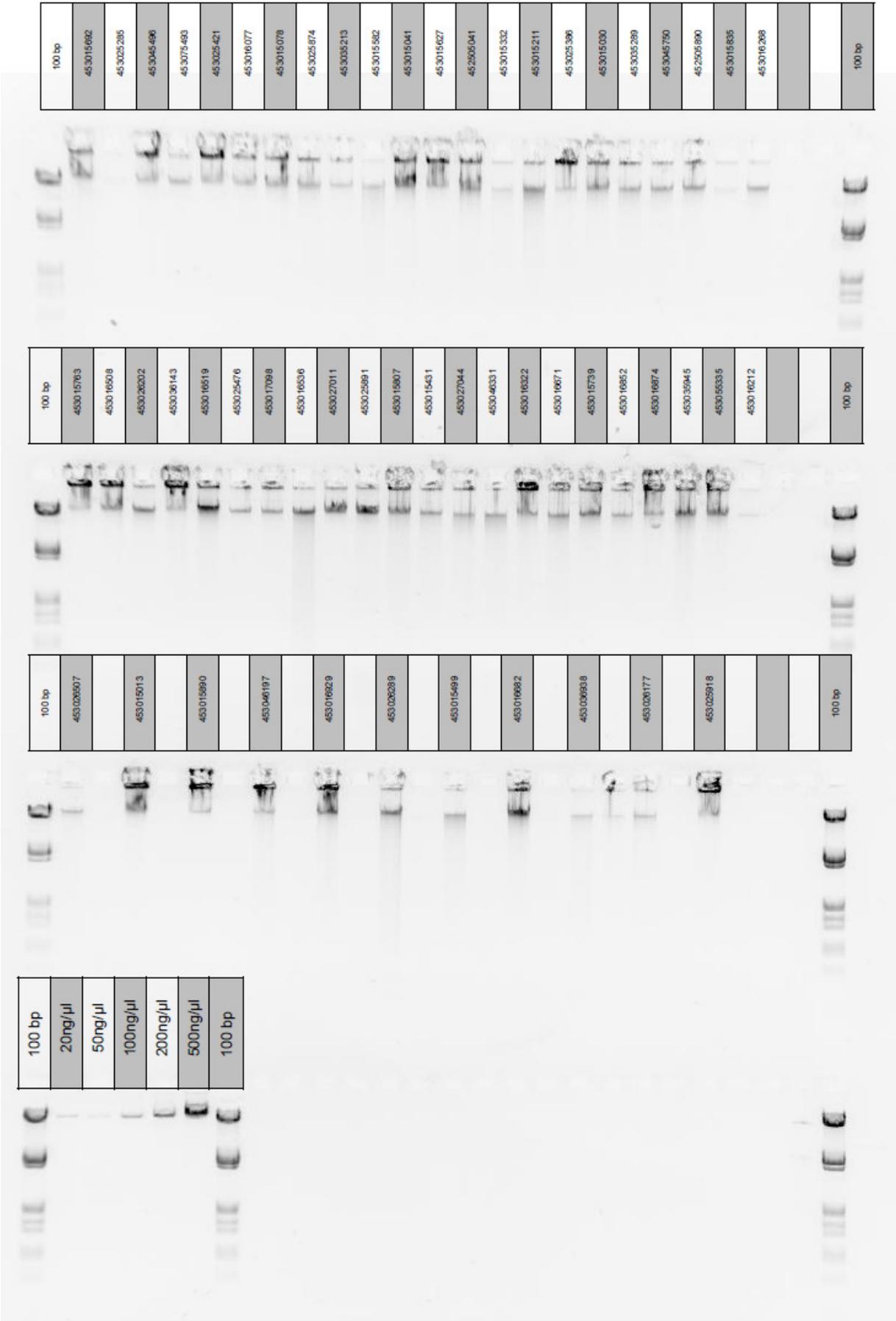


Abbildung 2: DNA Gel 2

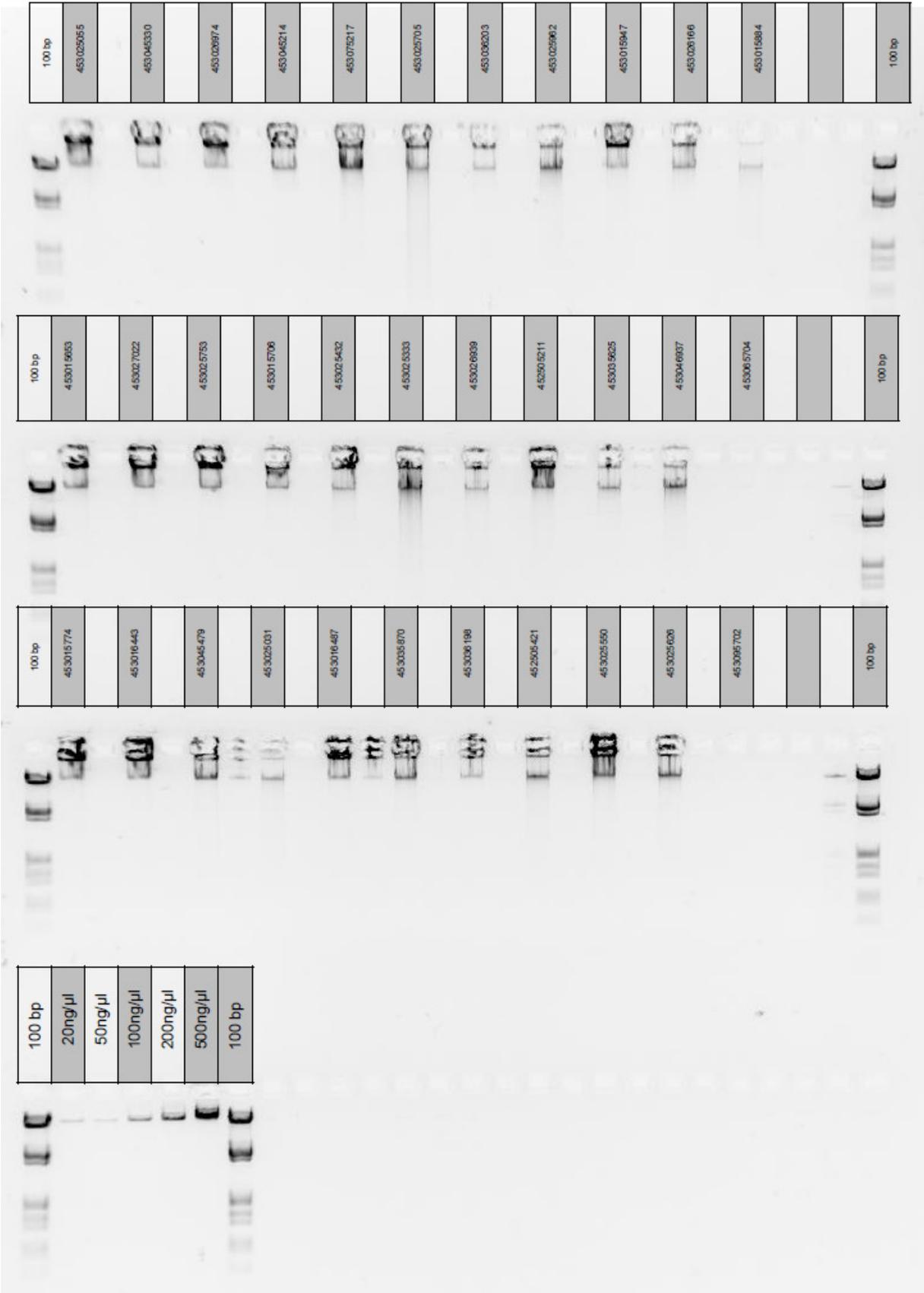


Tabelle 1: DNA Konzentrationen

ID	Position	DNA- Qualität	Konzentration in ng/µl	ID	Position	DNA- Qualität	Konzentration in ng/µl
453015692	A1	1	299.3	453015807	C6	1	254.2
453025285	B1	1	6337	453015431	D6	1	551.4
453015763	C1	1	325.4	453026289	E6	1	175.4
453016508	D1	1	585.7	453025705	F6	1	1193
453026507	E1	1	23.85	453025333	G6	1	2370
453025055	F1	1	946.9	453035870	H6	1	68.42
453015653	G1	1	78.28	452505041	A7	1	797.7
453015774	H1	1	1539	453015332	B7	1	35.11
453045496	A2	1	998.4	453027044	C7	1	407.8
453075493	B2	1	111.7	453046331	D7	1	66.13
453026202	C2	1	93.57	453015499	E7	1	69.69
453036143	D2	1	124.9	453036203	F7	1	1261
453015013	E2	1	701.3	453026939	G7	1	136.0
453045330	F2	1	290.3	453036198	H7	1	192.4
453027022	G2	1	1621	453015211	A8	1	513.4
453016443	H2	1	388.4	453025386	B8	1	234.5
453025421	A3	1	334.7	453016682	E8	1	1134
453016077	B3	1	1958	453025962	F8	1	546.9
453016519	C3	1	552.8	452505211	G8	1	1412
453025476	D3	1	622.3	452505421	H8	1	582.2
453015890	E3	1	1048	453015030	A9	1	493.4
453026974	F3	1	237.1	453035289	B9	1	122.7
453025753	G3	1	441.5	453015739	C9	1	207.2
453045479	H3	1	55.65	453016852	D9	1	1239
453015078	A4	1	1734	453036938	E9	1	28.21
453025874	B4	1	244.1	453015947	F9	1	734.9
453017098	C4	1	216.6	453035625	G9	1	209.6
453016536	D4	1	68.51	453025550	H9	1	242.1
453046197	E4	1	1713	453045750	A10	1	178.4
453045214	F4	1	258.0	452505890	B10	1	84.41
453015706	G4	1	220.0	453016874	C10	1	2621
453025031	H4	1	37.24	453035945	D10	1	418.9
453035213	A5	1	48.43	453026166	F10	1	1930
453015582	B5	1	65.16	453046937	G10	1	652.0
453027011	C5	1	67.28	453025626	H10	1	4193
453025891	D5	1	256.3	453015835	A11	1	77.29
453016929	E5	1	181.8	453016268	B11	1	27.30
453075217	F5	1	2283	453055335	C11	1	521.8
453025432	G5	1	141.5	453025918	E11	1	1668
453016487	H5	1	971.4	453015884	F11	1	44.37
453015041	A6	1	628.7	453065704	G11	1	4233
453015627	B6	1	1192				

Abbildung 4: Amelgel Wiederholung Diskordanter Proben

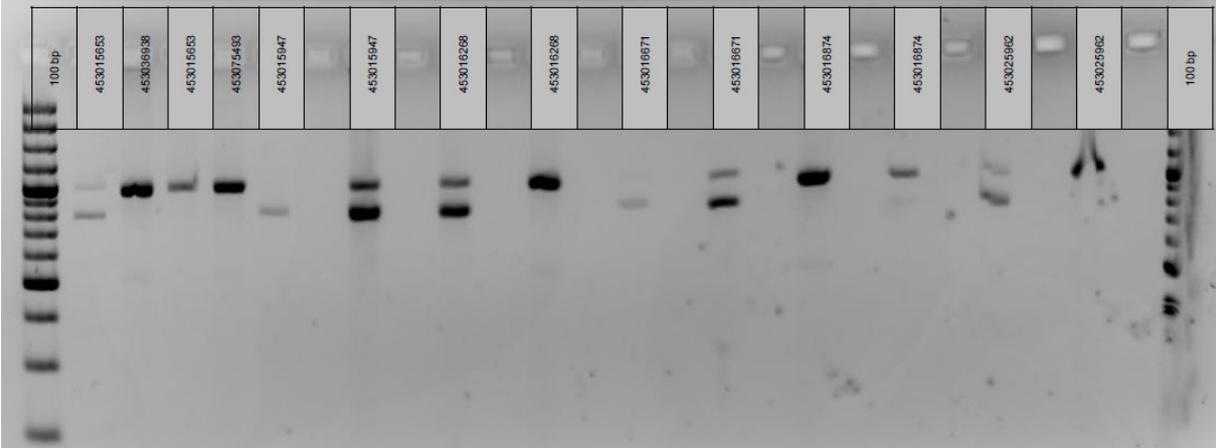


Tabelle 2: Lagerlisten für Blut und Serumproben

ID	Abnahme	Versand	HMGU	TA	Blutlagerung			Serumlagerung		
					Inventur Nr	Box	Pos	Inventur Nr	Box	Pos
453015692	27.10.08	27.10.08	29.10.08	FS	20001389	1	A01	20001359	1 a/b	1
453025285	29.10.08	29.10.08	30.10.08	FS	20001389	1	A02	20001359	1 a/b	2
453015763	28.10.08	29.10.08	30.10.08	FS	20001389	1	A03	20001359	1 a/b	3
453016508	29.10.08	29.10.08	30.10.08	FS	20001389	1	A04	20001359	1 a/b	4
453026507	3.11.08	4.11.08	4.11.08	FS	20001389	1	A05	20001359	1 a/b	5
453025055	3.11.08	4.11.08	4.11.08	FS	20001389	1	A06	20001359	1 a/b	6
453015653	4.11.08	4.11.08	5.11.08	FS	20001389	1	A07	20001359	1 a/b	7
453015774	4.11.08	4.11.08	5.11.08	FS	20001389	1	B01	20001359	1 a/b	8
453045496	4.11.08	4.11.08	5.11.08	FS	20001389	1	B02	20001359	1 a/b	9
453075493	4.11.08	4.11.08	5.11.08	FS	20001389	1	B03	20001359	1 a/b	40
453026202	5.11.08	5.11.08	6.11.08	FS	20001389	1	B04	20001359	1 a/b	10
453036143	4.11.08	5.11.08	6.11.08	FS	20001389	1	B05	20001359	1 a/b	11
453015013	5.11.08	5.11.08	6.11.08	FS	20001389	1	B06	20001359	1 a/b	12
453045330	10.11.08	10.11.08	11.11.08	FS	20001389	1	B07	20001359	1 a/b	13
453027022	10.11.08	10.11.08	11.11.08	FS	20001389	1	C01	20001359	1 a/b	14
453016443	11.11.08	11.11.08	12.11.08	FS	20001389	1	C02	20001359	1 a/b	15
453025421	11.11.08	11.11.08	12.11.08	FS	20001389	1	C03	20001359	1 a/b	41
453016077	11.11.08	11.11.08	12.11.08	FS	20001389	1	C04	20001359	1 a/b	46
453016519	12.11.08	12.11.08	13.11.08	FS	20001389	1	C05	20001359	1 a/b	16
453025476	12.11.08	12.11.08	13.11.08	FS	20001389	1	C06	20001359	1 a/b	17
453015890	12.11.08	12.11.08	13.11.08	FS	20001389	1	C07	20001359	1 a/b	18
453026974	13.11.08	13.11.08	14.11.08	FS	20001389	1	D01	20001359	1 a/b	19
453025753	13.11.08	13.11.08	14.11.08	FS	20001389	1	D02	20001359	1 a/b	20
453045479	17.11.08	17.11.08	18.11.08	FS	20001389	1	D03	20001359	1 a/b	21
453015078	17.11.08	17.11.08	18.11.08	FS	20001389	1	D04	20001359	1 a/b	55
453025874	17.11.08	17.11.08	18.11.08	FS	20001389	1	D05	20001359	1 a/b	22
453017098	17.11.08	17.11.08	19.11.08	FS	20001389	1	D06	20001359	1 a/b	23
453016536	17.11.08	17.11.08	19.11.08	FS	20001389	1	D07	20001359	1 a/b	24
453046197	17.11.08	17.11.08	19.11.08	FS	20001389	1	E01	20001359	1 a/b	25
453045214	18.11.08	18.11.08	19.11.08	FS	20001389	1	E02	20001359	1 a/b	26
453015706	18.11.08	18.11.08	19.11.08	FS	20001389	1	E03	20001359	1 a/b	27
453025031	19.11.08	19.11.08	20.11.08	FS	20001389	1	E04	20001359	1 a/b	28
453035213	19.11.08	19.11.08	20.11.08	FS	20001389	1	E05	20001359	1 a/b	29
453015582	24.11.08	25.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	E06	20001359	1 a/b	30
453027011	25.11.08	25.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	E07	20001359	1 a/b	31
453025891	25.11.08	25.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	F01	20001359	1 a/b	32
453016929	24.11.08	24.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	F02	20001359	1 a/b	33
453075217			26.11.08	FS	20001389	1	F03	20001359	1 a/b	34
453025432	24.11.08	24.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	F04	20001359	1 a/b	35
453016487	25.11.08	25.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	F05	20001359	1 a/b	36
453015041	24.11.08	24.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	F06	20001359	1 a/b	37
453015627	25.11.08	25.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	F07	20001359	1 a/b	38
453015807	24.11.08	24.11.08	26.11.08	FS	20001389	1	G01	20001359	1 a/b	39
453015431	25.11.08	25.11.08	27.11.08	FS	20001389	1	G02	20001359	1 a/b	42
453026289	24.11.08	25.11.08	27.11.08	FS	20001389	1	G03	20001359	1 a/b	43
453016671	27.11.08	27.11.08	28.11.08	FS	20001392	2	B05	20001359	1 a/b	44
453025705	27.11.08	27.11.08	1.12.08	FS	20001389	1	G04	20001359	1 a/b	45
453025333	1.12.08	1.12.08	2.12.08	FS	20001389	1	G05	20001359	1 a/b	47
453035870	1.12.08	1.12.08	2.12.08	FS	20001389	1	G06	20001359	1 a/b	48

452505041	1.12.08	1.12.08	2.12.08	FS	20001389	1	G07	20001359	1 a/b	49
453015332	3.12.08	3.12.08	4.12.08	VB	20001392	2	A01	20001359	1 a/b	50
453027044	3.12.08	3.12.08	4.12.08	VB	20001392	2	A02	20001359	1 a/b	51
453046331	4.12.08	4.12.08	5.12.08	VB	20001392	2	A03	20001359	1 a/b	52
453015499	8.12.08	8.12.08	9.12.08	FS	20001392	2	A04	20001359	1 a/b	53
453036203	8.12.08	8.12.08	9.12.08	FS	20001392	2	A05	20001359	1 a/b	54
453065704	10.12.08	10.12.08	11.12.08	FS	20001392	2		20001359	1 a/b	56
453026939	11.12.08	11.12.08	12.12.08	FS	20001392	2	A07	20001359	1 a/b	57
453036198	15.12.08	15.12.08	16.12.08	FS	20001392	2	B01	20001359	1 a/b	58
453015211	17.12.08	17.12.08	18.12.08	FS	20001392	2	B02	20001359	1 a/b	59
453025386	12.1.09	12.1.09	13.1.09	SE	20001392	2	B03	20001359	1 a/b	60
453016322	13.1.09	14.1.09	15.1.09	VB	20001392	2	B04	20001359	1 a/b	61
453016682	14.1.09	14.1.09	16.1.09	FS	20001392	2	B06	20001359	1 a/b	62
452505421	21.1.09	21.1.09	22.1.09	FS						
453025962	28.1.09	28.1.09	29.1.09	FS	20001392	2	B07	20001359	1 a/b	63
452505211	3.2.09	3.2.09	4.2.09	FS	20001392	2	C01	20001359	1 a/b	64
452505421	9.2.09	9.2.09	10.2.09	FS	20001392	2	C02	20001359	1 a/b	65
453015030	9.2.09	9.2.09	10.2.09	FS	20001392	2	C03	20001359	1 a/b	66
453035289	10.2.09	10.2.09	11.2.09	FS	20001392	2	C04	20001359	1 a/b	67
453015739	10.2.09	11.2.09	11.2.09	FS	20001392	2	C05	20001359	1 a/b	68
453016852	17.2.09	17.2.09	18.2.09	FS	20001392	2	C06	20001359	1 a/b	69
453036938	23.2.09	23.2.09	24.2.09	FS	20001392	2	C07	20001359	1 a/b	70
453015947	23.2.09	23.2.09	24.2.09	FS	20001392	2	D01	20001359	1 a/b	71
453035625	23.2.09	24.2.09	26.2.06	FS	20001392	2	D02	20001390	2 a/b	2
453046937	2.3.09	2.3.09	3.3.09	FS	20001392	2	E03	20001359	1 a/b	77
453025550	4.3.09	4.3.09	5.3.09	FS	20001392	2	D03	20001359	1 a/b	72
453045750	4.3.09	4.3.09	5.3.09	FS	20001392	2	D04	20001359	1 a/b	73
452505890	10.3.09	10.3.09	11.3.09	FS	20001392	2	D05	20001359	1 a/b	74
453016874	10.3.09	10.3.09	11.3.09	FS	20001392	2	D06	20001359	1 a/b	75
453035945	11.3.09	11.3.09	12.3.09	FS	20001392	2	D07	20001359	1 a/b	76
453026177	10.3.09	11.3.09	13.3.09	FS	20001392	2	E01	20001359	1 a/b	81
453026166	17.3.09	17.3.09	18.3.09	FS	20001392	2	E02	20001359	1 a/b	80
453025626	23.3.09	23.3.09	25.3.09	FS	20001392	2	E04	20001359	1 a/b	78
453015835	24.3.09	24.3.09	25.3.09	FS	20001392	2	E05	20001359	1 a/b	79
453016268	7.4.09	7.4.09	8.4.09	FS	20001392	2	E06	20001390	2 a/b	1
453055335	29.4.09	30.4.09	4.5.09	FS	20001392	2	E07	20001390	2 a/b	7
453016212	5.5.09	5.5.09	6.5.09	FS	20001392	2	F01	20001390	2 a/b	3
453095702	14.5.09	14.5.09	15.5.09	FS				20001390	2 a/b	4
453025918	2.6.09	2.6.09	3.6.09	FS	20001392	2	F02	20001390	2 a/b	5
453015884	6.7.09	6.7.09	7.7.09	FS	20001392	2	F03	20001390	2 a/b	6

Tabelle 3: Übersicht Lymphozyten

ID	Abnahme	Lympho Präp	Zellzahl /ml	Vitalität	Aliquots	Bemerkung
453015692	27.10.08	29.10.08	7,2 Mio	94%	9	
453025285	29.10.08	30.10.08	3,6 Mio	97%	5	
453015763	28.10.08	30.10.08	8,8 Mio	98%	10	
453016508	29.10.08	30.10.08	4,2 Mio	96%	5	
453026507	03.11.08	04.11.08	3,0 Mio	90%	4	
453025055	03.11.08	04.11.08	4,4 Mio	97%	6	
453075493	04.11.08	05.11.08	9,2 Mio	97%	10	
453015653	04.11.08	05.11.08	7,0 Mio	95%	10	
453015774	04.11.08	05.11.08	9,4 Mio	97%	10	
453045496	04.11.08	05.11.08	4,0 Mio	98%	5	
453026202	05.11.08	06.11.08	7,2 Mio	96%	10	
453036143	04.11.08	06.11.08	5,0 Mio	85%	6	
453015013	05.11.08	06.11.08	16 Mio	85%	10	
453045330	10.11.08	11.11.08	8,0 Mio	97%	10	
453027022	10.11.08	11.11.08	7,8 Mio	75%	10	
453016443	11.11.08	12.11.08	7,0 Mio	98%	9	
453025421	11.11.08	12.11.08	6,0 Mio	96%	5	
453016077	11.11.08	12.11.08	12 Mio	90%	10	
453016519	12.11.08	13.11.08	9,2 Mio	99%	10	
453025476	12.11.08	13.11.08	6,0 Mio	97%	8	
453015890	12.11.08	13.11.08	5,0 Mio	85%	6	
453026974	13.11.08	14.11.08	9,2 Mio	98%	10	
453025753	13.11.08	14.11.08	3,0 Mio	98%	4	
453045479	17.11.08	18.11.08	6,8 Mio	98%	10	
453015078	17.11.08	18.11.08	7,0 Mio	98%	10	
453025874	17.11.08	18.11.08	8,0 Mio	95%	10	
453017098	17.11.08	19.11.08	7,4 Mio	75%	10	
453016536	17.11.08	19.11.08	7,0 Mio	75%	10	
453046197	17.11.08	19.11.08	2,2 Mio	85%	3	
453045214	18.11.08	19.11.08	4,4 Mio	98%	6	
453015706	18.11.08	19.11.08	8,4 Mio	98%	10	
453025031	19.11.08	20.11.08	4,4 Mio	97%	6	
453035213	19.11.08	20.11.08	3,2 Mio	98%	4	
453015582	24.11.08	26.11.08	8,6 Mio	80%	10	
453027011	25.11.08	26.11.08	4,0 Mio	99%	5	
453025891	25.11.08	26.11.08	7,8 Mio	97%	10	
453016929	24.11.08	26.11.08	5,4 Mio	96%	7	
453075217		26.11.08	6,0 Mio	96%	8	Kein Laborbegleitbogen
453025432	24.11.08	26.11.08	5,2 Mio	95%	6	
453016487	25.11.08	26.11.08	3,6 Mio	95%	5	
453015041	24.11.08	26.11.08	4,8 Mio	95%	6	
453015627	25.11.08	26.11.08	5,2 Mio	97%	7	
453015807	24.11.08	26.11.08	9,0 Mio	90%	10	
453015431	25.11.08	27.11.08	6,8 Mio	97%	9	
453026289	24.11.08	27.11.08	3,8 Mio	90%	5	
453016671	27.11.08	28.11.08	4,4 Mio	85%	6	
453025705	27.11.08	01.12.08				Blut zu alt für Lymph. Präp. alle 3 Blutproben eingefroren
453025333	01.12.08	02.12.08	8,0 Mio	75%	10	

453035870	01.12.08	02.12.08	13 Mio	98%	10	
452505041	01.12.08	02.12.08	9,0 Mio	98%	10	
453015332	03.12.08	04.12.08	9,0 Mio	97%	12	
453027044	03.12.08	04.12.08	11 Mio	98%	14	
453046331	04.12.08	05.12.08	3,0 Mio	97%	4	
453015499	08.12.08	09.12.08	5,0 Mio	98%	6	
453036203	08.12.08	09.12.08	4,2 Mio	98%	5	
453065704	10.12.08	11.12.08	13 Mio	98%	10	
453026939	11.12.08	12.12.08	6,0 Mio	99%	8	
453036198	15.12.08	16.12.08	6,0 Mio	96%	8	
453015211	17.12.08	18.12.08	8,2 Mio	96%	10	
453025386	12.01.09	13.01.09				Keine Lymph. Präp. da Probleme beim Zentrifugieren, die Membran im Ficoll-Röhrchen hat sich gelöst und schwamm oben, 1 1/2 Blut-Röhrchen eingefroren und Serum
453025386	07.04.09	08.04.09	3,4 Mio	95%	2	2. Abnahme
453016322	13.01.09	15.01.09	3,3 Mio	81%	3	
453016682	14.01.09	16.01.09	6,8 Mio	95%	9	
452505421	21.01.09					Keine Blutabnahme möglich, evtl nochmal Röhrchen schicken. Beim Serum wurde ein anderes Röhrchen verwendet als mitgeschickt, Blut geronnen da kein EDTA.
453025962	28.01.09	29.01.09	5,8 Mio	96%	7	
452505211	03.02.09	04.02.09	8,2 Mio	98%	10	
452505421	09.02.09	10.02.09	10,6 Mio	98%	10	
453015030	09.02.09	10.02.09	8,2 Mio	94%	10	
453035289	10.02.09	11.02.09	5,2 Mio	96%	7	
453015739	10.02.09	11.02.09	3,4 Mio	98%	5	
453016852	17.02.09	18.02.09	11,8 Mio	98%	10	
453036938	23.04.09	25.02.09	5,2 Mio	90%	3	
453015947	23.04.09	25.02.09	4,2 Mio	97%	3	
453035625	23.04.09	26.02.09				Blut zu alt für Lymph. Präp. alle Blutproben eingefroren
453035625	07.04.09	08.04.09	16,4 Mio	80%	10	2. Abnahme
453046937	02.03.09	03.03.09	4,3 Mio	96%	3	
453025550	04.03.09	05.03.09	4,4 Mio	97%	3	
453045750	04.03.09	05.03.09	27 Mio	95%	10	
452505890	10.03.09	11.03.09	12,9 Mio	97%	8	
453016874	10.03.09	11.03.09	5,6 Mio	96%	3	
453035945	11.03.09	12.03.09	4,7 Mio	98%	6	
453026177	10.03.09	13.03.09				Blut zu alt für Lymph. Präp. alle 3 Blutproben eingefroren
453026177	30.03.09	01.04.09	8,8 Mio	85%	6	2. Abnahme
453026166	17.03.09	18.03.09	15,5 Mio	90%	10	
453025626	23.03.08	25.03.08	10,6 Mio	90%	3	
453015835	24.03.08	25.03.08	4,8 Mio	98%	2	

453016268	07.04.09	08.04.09	8,4 Mio	95%	6	
453055335	29.04.09	04.05.09				Blut zu alt für Lymph. Präp. alle 3 Blutproben eingefroren
453055335	12.08.09	13.08.09	4,7 Mio	99%	2	2. Abnahme
453016212	05.05.09	06.05.09	8,1 Mio	95%	3	
453095702	14.05.09	15.05.09				4 Serum-Röhrchen geschickt. 1 Röhrchen für Serum verwendet andere 3 eingefroren. Nochmal EDTA Blut angefordert.
453025918	02.06.09	03.06.09	4,8 Mio	98%	1	
453015884	06.07.09	07.07.09	4,2 Mio	99%	3	

7. Fazit

Da die ursprüngliche Fragestellung durch mangelnde Beteiligung nicht beantwortet werden kann, müssen neue Fragestellungen erarbeitet werden um die gesammelten Ressourcen zu nützen. Es wären laut Powerberechnung mindestens 150 Teilnehmer nötig gewesen um die Studie wie geplant durchzuführen (siehe Powerberechnung im Anhang). Die Biomaterialien wurden bereits dem BfS übergeben.

8. Referenzen

Wichmann HE, Gieger C, Illig T; MONICA/KORA Study Group. KORA-gen--resource for population genetics, controls and a broad spectrum of disease phenotypes. Gesundheitswesen. 2005 Aug; 67 Suppl 1:S26-30.

| 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