

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2011

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

Schriften

Claudia Bernhard-Ströl

Ralph Gödde

Claudia Hachenberger

Angelika Löbke-Reinl

Annemarie Schmitt-Hannig



Bundesamt für Strahlenschutz

BfS-SCHR-51/13

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokuments immer auf folgende URN:

urn:nbn:de:0221-2013012210275

Zur Beachtung:

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

Salzgitter, Dezember 2012

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2011

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

Schriften

Claudia Bernhard-Ströl

Ralph Götde

Claudia Hachenberger

Angelika Löbke-Reinl

Annemarie Schmitt-Hannig

INHALT

ZUSAMMENFASSUNG	VII
VORBEMERKUNG	VII
EINFÜHRUNG	VII
ZUSAMMENFASSUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE 2011	VIII
SUMMARY	XIX
PREFACE	XIX
INTRODUCTION	XIX
SUMMARY OF RESULTS FROM RESEARCH PROJECTS 2011	XX
CONTENT	XXX

ERGEBNISSE

DER VOM BFS FACHLICH BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN DES BMU IM JAHR 2011

THEMENBEREICH 01

NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION

Aufbau einer Bioproben-Bank von ehemaligen Beschäftigten der SAG / SDAG Wismut - Pilotstudie	2
3607S04532	
3. Mortalitäts-Follow-Up der Kohorte von ca. 64.000 ehemaligen Wismutbeschäftigten zum Stichtag 31.12.2008	9
3608S01005	
Erarbeitung fachlicher Grundlagen zur Beurteilung der Vergleichbarkeit unterschiedlicher Messmethoden zur Bestimmung der Radonbodenluftkonzentration	12
3609S10003	
Fortführung und technische Betreuung der Internetplattform zum europäischen Netzwerk für natürlicherweise auftretende radioaktive Materialien (NORM) Datenbank	15
3609S10006	
Sonderauswertung zu Wismut	19
3610S10002	

THEMENBEREICH 02

STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Verbesserung der Inhalationsdosimetrie bei Exposition mit radioaktiv kontaminierten Aerosolen	24
3608S04544	

THEMENBEREICH 03

STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Funktionelle Analyse molekularer Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose, die nicht über direkte DNA-Schäden vermittelt werden	32
3607S04531	
Beschreibung der Schadensmechanismen durch Auger-Emitter auf zellulärer Ebene und Entwicklung von neuen Strahlenschutzkonzepten unter Berücksichtigung der Abhängigkeit des Strahlenrisikos von der Dosisleistung	38
3608S03002	
Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Brusttumoren für eine verbesserte Abschätzung des durch ionisierende Strahlung verursachten Brustkrebsrisikos	45
3608S03004	
Machbarkeitsstudie für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs von Strahlenexposition und einer Katarakterkrankung	51
3609S30004	

THEMENBEREICH 04

MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Klinische und strahlenhygienische Evaluation der neuen Schnittbildverfahren CT, MRT und PET - im Vergleich zur Koronarangiographie - hinsichtlich der Diagnostik der Frühformen sowie der klinisch manifesten Stadien der koronaren Herzkrankheit (KHK)	58
3607S04543	
Erstellung von nationalen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie	64
3608S04575	

THEMENBEREICH 05

RADIOÖKOLOGIE

Bundesweiter Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen	70
3607S04561	
Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in AVV und SBG	77
3608S05005	
Fachliche Unterstützung des BfS bei der Erstellung von Referenzbiosphärenmodellen für den radiologischen Langzeitsicherheitsnachweis von Endlagern - Biosphären-Szenarioanalyse für potenzielle Endlagerstandorte	81
3609S50004	
Fachliche Unterstützung des BfS bei der Erstellung von Referenzbiosphärenmodellen für den radiologischen Langzeitsicherheitsnachweis von Endlagern - Modellierung des Radionuklidtransports in Biosphärenobjekten	87
3609S50005	
Systematische Untersuchung der Exposition von Flora und Fauna bei Einhaltung der Grenzwerte der StrlSchV für den Menschen	94
3609S70006	

THEMENBEREICH 06

NOTFALLSCHUTZ

Bewertung der radiologischen Relevanz der sich am Standort eines KKW befindenden Inventare (außer Kerninventar) als Input für das Entscheidungshilfesystem RODOS	100
3608S06006	

Entwicklung eines Raumtemperatur-Halbleiterdetektors auf Cadmium-Zink-Tellurid (CZT)-Basis für den Einsatz im ODL-Messnetz des BfS	104
3608S06008	
Nutzung von Geräten in nuklearmedizinischen Einrichtungen bei radiologischen Notfallsituationen mit hohen bis sehr hohen Körperaktivitäten im Rahmen des REMPAN-Netzwerkes	109
3609S60012	
Experimentelle Bestimmung von Resuspensionsraten partikelgebundener radioaktiver Stoffe von relevanten kontaminierten Oberflächen bei radiologischen Notfällen zur Beurteilung einer Exposition von Einsatzpersonal und betroffenen Personen durch Resuspension radioaktiver Partikel	112
3609S70005	
3. Internationales REMPAN-Seminar „Strahlenunfallmedizin in Forschung und Praxis“	115
3610I02410	
THEMENBEREICH 07	
VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ	
Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP)	122
3608S07005	
Abschätzung des Krebsrisikos nach akuten Gammastrahlenexpositionen durch Analysen der Daten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki	126
3607S04551	
3610S04551	
THEMENBEREICH 08	
NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG	
Gentoxische Effekte von Terahertz-Strahlung in vitro	132
3607S04533	
UV-abhängige Vitamin-D-Synthese - Bilanzierung der Expositionszeit durch UV zur Produktion des optimalen Vitamin-D3-Bedarfes im menschlichen Körper	139
3607S04538	
Untersuchungen zu den Mechanismen für die Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf das genetische Material und die Signaltransduktion	145
3607S04556	
Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Probanden	150
3608S03009	
Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT auf die Endpunkte Fortpflanzung und Entwicklung im Tiermodell	156
3608S04557	
Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT während der Embryonalentwicklung auf kognitives und emotionales Verhalten bei Mäusen	161
3609S30014	
Bestimmung der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern, die durch den Einsatz von Radio Frequency Identification (RFID)-Technologien entstehen	165
3609S80002	
Internationaler Experten-Workshop zur Weiterentwicklung des EMF-Portals	173
3611S80003	

STATUSBERICHTE

DER VOM BFS FACHLICH BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN DES BMU

THEMENBEREICH 01

NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION

Untersuchungen der Ortsdosisleistung in Flugzeugen unter Berücksichtigung des Sonnenzyklus, der Lageveränderung der magnetischen Pole und der Auswirkung von solaren Ereignissen zur Qualitätssicherung der Dosisermittlung für das fliegende Personal 180 3608S10003	180
Analyse epigenetischer Effekte (microRNAs) in ehemaligen Wismutbeschäftigten 182 3610S10001	182

THEMENBEREICH 02

STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Entwicklung von Verfahren zur zerstörungsfreien Qualitätskontrolle von Prüfkörpern, die im Rahmen von Prüfungen zur Qualitätssicherung nach §16 Abs. 2 und 3 der Röntgenverordnung von Röntgeneinrichtungen zur Untersuchung von Menschen verwendet werden 186 3608S20001	186
Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in Anlagen nach AtG, standortnahen Zwischenlagern für radioaktive Abfälle und abgebrannte Brennelemente und nichtkerntechnischen Einrichtungen nach StrlSchV und RöV 189 3609S20001	189
Dosimetrie mit elektronischen Dosimetern in gepulsten Photonenstrahlungsfeldern, Teil 2 193 3610S20001	193

THEMENBEREICH 03

STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Auswirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf die Entstehung und den Verlauf von neurodegenerativen Erkrankungen im experimentellen Modell 198 3608S03008	198
3D / 4D Architektur von chromosomalen Bruchpunktregionen in Zellkernen nach Bestrahlung von Normalzellen und Tumorzellen 201 3610S30015	201
Entwicklung strahleninduzierter DNA-Schäden während der S-Phase des Zellzyklus 205 3610S30016	205

THEMENBEREICH 04

MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Medizinphysikalische Optimierung und Risikobewertung diagnostischer und therapeutischer Strahlenanwendungen 212 3608S04001	212
Erstellung von hybriden Voxelmodellen zur Optimierung von Bildqualität und Dosis in der Radiographie 215 3609S40002	215
Machbarkeitsstudie zur Erhebung der medizinischen Strahlenexposition in der Helmholtzkohorte 218 3610S40001	218
Risiko für angeborene Entwicklungsfelddefekte bei Kindern von Mitarbeiterinnen im medizinisch-diagnostischen Bereich, die im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit mit ionisierender Strahlung arbeiten 221 3610S40004	221

Erhebung der medizinischen Strahlenexposition für eine eingebettete Fall-Kontrollstudie zu Leukämie bei Beschäftigten der Wismut AG	224
3610S40007	

THEMENBEREICH 05

RADIOÖKOLOGIE

Vergleichende Betrachtung der probabilistischen/stochastischen und deterministischen Modellierung von Expositionen im Hinblick auf die Belastbarkeit des Modellergebnisses und die Anforderung an die Qualität der Eingangsdaten	228
3609S50002	

THEMENBEREICH 06

NOTFALLSCHUTZ

Weiterentwicklung des elektronischen Meldeverfahrens im radiologisch relevanten Ereignisfall unter Berücksichtigung der Anforderungen im Rahmen internationaler Meldeverpflichtungen (ECURIE ¹⁾ / EMERCON ²)	232
3610S60002	
Generalisierte Konzepte für Maßnahmen bei nuklearen und radiologischen Notfällen	235
3610S60014	
Mobile Konsumelektronik mit Warnfunktion bei gefährdender ionisierender Strahlung: Studie zu Anforderungen des Notfallschutzes, zur Machbarkeit gezielter erweiterter Gerätefunktionalität und Realisierung und Erprobung miniaturisierter „low-cost“ Prototypen	238
3610S60016	
Ermittlung der Zeitabhängigkeit der Resuspension partikelgebundener radioaktiver Kontaminationen von urbanen Oberflächen unter Berücksichtigung unterschiedlicher Umwelteinflüsse und Gegenmaßnahmen	241
3611S60012	

THEMENBEREICH 07

VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Quantitative Abschätzung des Strahlenrisikos unter Beachtung individueller Expositionsszenarien - Neufassung der Strahlenepidemiologischen Tabellen	244
3607S04570	
Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) - Los 1	247
3611S20005	
Vermittlung von Informationen zum Strahlenschutz und deren Wahrnehmung in der Öffentlichkeit	251
3611S70005	
Untersuchung des Einflusses von intrakorporalen Feldkomponenten an Gewebegrenzschichten bei der numerischen Bestimmung induzierter Feldstärkeverteilungen in hoch aufgelösten realistischen Computermodellen zu Überprüfung der Einhaltung von Grenzwerten	254
3611S70017	

THEMENBEREICH 08

NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf menschliche Fibroblasten (Gentoxizität)	258
3607S04504	
Einfluss niederfrequenter elektromagnetischer Felder auf das sich entwickelnde blutbildende System, das Immunsystem und das ZNS in vivo	261
3608S03006	

Erweiterungsstudie zu multinationaler Fall-Kontroll-Studie zu Hirntumoren durch Radiofrequenzstrahlung bei Kindern und jungen Erwachsenen (MOBI-KIDS)	264
3609S30010	
Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Bestimmung der Exposition gegenüber nichtionisierender Strahlung mit Frequenzen im Terahertzbereich	267
3610S80001	
Bestimmung der Exposition der allgemeinen Bevölkerung durch neue Mobilfunktechniken	270
3611S80002	
THEMENBEREICH 09	
DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM II	
Altersabhängige Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf Entwicklungs- und Differenzierungsprozesse des Zentralnervensystems in juvenilen Labornagern	274
 IM JAHR 2011 BEGONNENE FORSCHUNGSVORHABEN, DEREN ERGEBNISSE NOCH NICHT VORLIEGEN	
277	
Bestimmung und Validierung strahleninduzierter Genveränderungen in Brusttumoren zur verbesserten Brustkrebsrisikoabschätzung nach Exposition mit ionisierender Strahlung	278
3611S30019	
Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen nach Strahlenexposition mit niedrigen Dosen	278
3611S30022	
Erstellung und Überarbeitung von technischen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie	280
3611S20006	
Fortschreibung des Szenarienkatalogs für behördliche Notfallübungen	280
3611S60006	
Weiterentwicklung der aero-gammaspektrometrischen Messsysteme des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) und Anpassung der Mess- und Auswerteverfahren an die Anforderungen des Notfallschutzes	281
3611S60013	
Messtechnische und theoretische Abschätzung des Eintrags von I-131 in die OSPAR-Regionen auf Grund der nuklearmedizinischen Anwendungen von Radioiod in Deutschland	282
3611S70013	
Tumorpromotion durch hochfrequente elektromagnetische Felder in Kombination mit kanzerogenen Substanzen	283
3611S30017	
Kontaktadressen	285

ZUSAMMENFASSUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) vergibt im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) Forschungsvorhaben auf dem Gebiet des Strahlenschutzes. Die Ergebnisse dieser Vorhaben dienen als Entscheidungshilfen bei der Erarbeitung von Strahlenschutzvorschriften und bei der Erfüllung sonstiger Fachaufgaben im Bereich Strahlenschutz. Die Planung, fachliche und administrative Vorbereitung, Vergabe, Begleitung sowie die fachliche Bewertung der Ergebnisse der Untersuchungsvorhaben ist grundsätzlich Aufgabe des Bundesamtes für Strahlenschutz. Der vorliegende Bericht informiert über die Ergebnisse bzw. Zwischenergebnisse (in Form von Statusberichten) von Strahlenschutzvorhaben des BMU-Umweltforschungsplans im Jahr 2011.

VORBEMERKUNG

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

EINFÜHRUNG

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

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

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

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

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

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

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

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

Erfahrungen aus der Katastrophe in Fukushima im Frühjahr 2011 sind in diesen Bericht noch nicht eingeflossen. Das Vorhaben „Untersuchungen zur Verbesserung der Krisenkommunikation im radiologischen Notfall unter Berücksichtigung der Erfahrungen aus der Reaktorkatastrophe von Fukushima“ wurde aber in den UFO-PLAN aufgenommen und soll in 2012 vergeben werden.

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

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

Die Umgebung des Menschen ist in zunehmendem Maße geprägt durch die Gegenwart und den Einsatz elektrischer Geräte sowie durch die rasante Entwicklung bei den elektronischen Medien und der drahtlosen Kommunikation. Diese sich noch ausweitende Entwicklung hat zu neuen Aufgaben im Bereich des Schutzes vor der Wirkung **nichtionisierender Strahlung** geführt.

Neben den bisher vorliegenden fundierten wissenschaftlichen Erkenntnissen über gesundheitliche Beeinträchtigungen gibt es Hinweise auf mögliche weitere, wissenschaftlich noch nicht verstandene biologische Wirkungen bei Feldintensitäten unterhalb der geltenden Grenzwerte. Deshalb wurden im **Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramm (DMF)** in systematischen Untersuchungen Wirkungen der verschiedenen Anwendungen nichtionisierender Strahlung auf den Menschen weiter erforscht. Die Untersuchungsvorhaben des DMF lagen schwerpunktmäßig in den Bereichen Biologie, Epidemiologie, Dosimetrie und Risikokommunikation. Die Vorhaben, die zu gleichen Teilen vom Bundesumweltministerium und den Betreibern der Mobilfunknetze in Deutschland finanziert wurden, wurden allein vom BfS vergeben und fachlich betreut, so dass interessensgesteuerte Einflüsse ausgeschlossen waren. Das vom BfS initiierte DMF lief Ende 2008 aus. Unter Vergabe und fachlicher Betreuung durch das BfS werden nun noch einzelne Folgeprojekte im Rahmen des sogenannten DMF II finanziert.

ZUSAMMENFASSUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE 2011

Im Folgenden wird über die Ergebnisse ausgewählter, in 2011 abgeschlossener Forschungsvorhaben berichtet:

THEMENBEREICH 01 - NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION

Ziel des Vorhabens „**Aufbau einer Bioproben-Bank von ehemaligen Beschäftigten der SAG / SDAG Wismut - Pilotstudie (3607S04532)**“ war die Entwicklung, Prüfung und Implementierung von Standard Operating Procedures (SOPs) zum Aufbau einer Probenbank mit Blutproben von ehemaligen Beschäftigten der WISMUT AG. Dazu wurden insgesamt 442 Freiwillige an sechs Untersuchungszentren beprobt. Im Vordergrund stand die Vereinfachung von Probenahme und Versand an den Untersuchungszentren bei gleichzeitiger Wahrung einer optimalen Probenqualität. In den Labors des Instituts der Ruhr-Universität Bochum (IPA), des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS), der Progagen AG und des Helmholtz Zentrums München (HMGU) wurden die eingehenden Proben protokollgemäß verarbeitet und getestet. Das biologische Material wurde dann für spätere Analysen und Forschungsvorhaben eingelagert. Eine Überprüfung der Probenqualität auf verschiedenen molekularen Ebenen (Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Methylierung, Single Nucleotide Polymorphism (SNPs), messenger Ribonukleinsäure (mRNA), mikroRNA (miRNA) und Protein) bestätigte die gute Eignung der Standard Operating Procedures (SOPs) für den Aufbau einer Probenbank. Alle Probanden- und

Probanden, einschließlich der individuellen Expositionslevels, wurden in anonymisierter Form in einer eigen entwickelten Datenbank hinterlegt.

Das Bundesamt für Strahlenschutz führt eine Kohortenstudie an ca. 64.000 ehemaligen Beschäftigten des Uranbergbaubetriebes der Fa. Wismut durch. Ziel ist die Abschätzung des Gesundheitsrisikos durch ionisierende Strahlung. Im aktuellen Vorhaben „**3. Mortalitäts-Follow-Up der Kohorte von ca. 64.000 ehemaligen Wismutbeschäftigten zum Stichtag 31.12.2008 (3608S01005)**“ sollte in einem dritten Mortalitäts-Follow-Up der Vitalstatus von 37.073 Kohortenmitgliedern und für die verstorbenen Personen die Todesursache zum Stichtag 31.12.2008 ermittelt werden. Insgesamt 4.253 Personen (11,5% aller Personen) wurden als verstorben gemeldet, 32.637 Personen (88,0%) konnten als „lebend“ ermittelt und das Follow-Up für diese Personen abgeschlossen werden. Nur für 179 (0,5%) Personen konnte kein Vitalstatus festgestellt werden („nicht zu ermitteln“: 31 / „ins Ausland verzogen“: 96 / „unbekannt verzogen“: 52). Insgesamt 4.137 Totenscheine sind dem Bundesamt für Strahlenschutz zugegangen (97,3% aller als verstorben gemeldeter Personen). Für 116 Personen konnte keine Todesursache ermittelt werden (2,7% aller als verstorben gemeldeter Personen).

Das Vorhaben „**Erarbeitung fachlicher Grundlagen zur Beurteilung der Vergleichbarkeit unterschiedlicher Messmethoden zur Bestimmung der Radonbodenluftkonzentration (3609S10003)**“ hat gezeigt, dass eine Feldmessung der Bodenluft mit einem standardisierten aktiven Probenahme- und Messverfahren unter definierten Randbedingungen die beste und auch einfachste Möglichkeit zur repräsentativen Erhebung der Radonaktivitätskonzentration ist. Die zeitgleiche Bestimmung der Gasdurchlässigkeit des Bodens kann bei Flächenbewertungen und Baugrundbegutachtungen hilfreich sein, weil sie Aussagen über eine potenzielle Gasmigration im oberflächennahen Boden erlaubt. Die (zeitgleiche) Messung anderer meteorologischer und/oder bodenphysikalischer Parameter kann für wissenschaftliche Fragestellungen hilfreich sein, für eine praxisbezogene Radonmessung in der Bodenluft und deren Interpretation ist sie nicht notwendig.

Im Rahmen des zweijährigen Vorhabens „**Fortführung und technische Betreuung der Internetplattform zum europäischen Netzwerk für natürlicherweise auftretende radioaktive Materialien (NORM) Datenbank (3609S10006)**“ standen die Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik bezüglich des Strahlenschutzes in der NORM Industrie (Arbeitspaket 1) sowie die Erarbeitung technischer Empfehlungen für den Strahlenschutz in der NORM Industrie (Arbeitspaket 2) im Fokus der Untersuchungen. Die Projektrealisierung erfolgte unter Nutzung der durch das EAN_{NORM} gegebenen Möglichkeiten für europaweite Diskussionen auf diesem Gebiet. Mit je einem Merkblatt für die Zirkonindustrie und die Erdöl-/Erdgasindustrie wurden im Rahmen des Projektes Dokumente entwickelt, die den praktischen Strahlenschutz der Beschäftigten in der NORM Industrie unterstützen. Durch die Projektarbeit erfolgte auch eine Weiterentwicklung des EAN_{NORM} und seines Internetportals, u. a. durch tabellarische Übersichten und fachliche Dokumente. Einen Beitrag dazu leisteten die beiden EAN_{NORM} Workshops, die eine sehr gute Resonanz in der „NORM Community“ fanden. Eine Übersichtserhebung zum herkömmlichen Arbeitsschutz in der NORM Industrie rundete das Projekt ab. Sie dokumentiert den Status quo und zeigte erste Anhaltspunkte für eine mögliche Optimierung/Harmonisierung von Arbeits- und Strahlenschutz in der Zukunft.

Ziel des Vorhabens „**Sonderauswertung zu Wismut (3610S10002)**“ war die Isolierung von DNA- und RNA-Proben aus Geweben des Wismut-Pathologiearchivs, die Erfassung der Qualitätsmerkmale des isolierten Materials, die Erfassung der verfügbaren medizinischen und epidemiologischen Daten sowie die Übergabe der Bioproben und der dazugehörigen Daten an das BfS. Eine erfolgreiche Isolation von DNA und RNA war aus allen nach pathologisch-anatomischer Klassifikation selektierten Geweben möglich. Die Qualität der Nukleinsäureisolate aus Tumor- und Nicht-Tumorgewebe erscheint für weiterführende molekularbiologische Untersuchungen geeignet. Alle erhobenen und gemessenen Daten liegen bereit, um in die im vorangegangenen Vorhaben entwickelte Bioprobenbank integriert zu werden.

THEMENBEREICH 02 - STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Das Vorhaben „**Verbesserung der Inhalationsdosimetrie bei Exposition mit radioaktiv kontaminierten Aerosolen (3608S04544)**“ umfasste die Entwicklung von Methoden zur Bestimmung wesentlicher Einflussfaktoren auf die Berechnung der Dosis nach der Inhalation von radioaktiven Aerosolen sowie eine Anwendung dieser Methoden auf Aerosol aus der Umgebung von Tschernobyl. Mit bereits bekannten Methoden wurde die Löslichkeit von Cs-137, Sr-90, Pu-239+240 und Am-241 aus heißen Kernbrennstoffteilchen in simulierte Lungenflüssigkeit bestimmt. Die Radionuklide waren weniger stark löslich, als das für die

Berechnung der Inhalationsdosiskoeffizienten für berufliche Strahlenexposition angenommen wird. Daraus ergeben sich größere Dosiskoeffizienten für die Organdosen der Atemwege. Für die Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem die Größenverteilung anhand von auf Filtern gesammeltem Aerosol retrospektiv gewonnen werden kann. Dieses Verfahren suspendiert die Aerosolteilchen in ein Lösemittel und setzt sie anschließend in die Luft frei, so dass sie dort größenklassifiziert gesammelt werden können. Die mittleren Durchmesser von Cs-134 und Cs-137 in den Filterproben aus der Umgebung von Tschernobyl lagen zwischen etwa 300 und etwa 700 nm.

THEMENBEREICH 03 - STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Apoptose ist ein wichtiger genetisch definierter Parameter für individuelle Strahlenempfindlichkeit. Im Vorhaben „**Funktionelle Analyse molekularer Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose, die nicht über direkte DNA-Schäden vermittelt werden (3607S04531)**“ wurde die Bedeutung einzelner Apoptosefaktoren für die strahlen- bzw. für die Etoposid-induzierte Apoptose analysiert. Dabei wurde eine große Bedeutung von Proteinen, die an Rezeptor-vermittelten Apoptoseprozessen (zum Beispiel: EGFR, Caspase-8, XIAP) beteiligt sind, nachgewiesen. Diese Befunde wurden in verschiedenen Zellkulturmodellsystemen erhoben und konnten in von Lungenkrebs-Patienten abgeleiteten immortalisierten Zelllinien bestätigt werden. Diese Kenntnisse tragen zu einem verbesserten Verständnis der unterschiedlichen molekularen Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose bei, was sowohl für den Strahlenschutz als auch für eine optimale Strahlentherapie von großer Bedeutung ist.

Die experimentellen Daten zeigen eindrucksvoll, dass I-123-UdR und I-125-UdR eine erhöhte biologische Wirksamkeit im Vergleich zu externer, akuter Gamma-Bestrahlung besitzen. Signifikante gentoxische Effekte treten bereits bei wenigen akkumulierten Zerfällen pro Zelle auf. Sowohl I-123-UdR als auch I-125-UdR induzieren bereits bei kleinen Aktivitäten einen massiven, lang andauernden G2/M-Zellzyklusarrest. Die Auflösung des G2/M-Arrest ist dabei abhängig von der Dosisleistung des AEE. Auf Grundlage der in der Studie „**Beschreibung der Schadensmechanismen durch Auger-Emitter auf zellulärer Ebene und Entwicklung von neuen Strahlenschutzkonzepten unter Berücksichtigung der Abhängigkeit des Strahlenrisikos von der Dosisleistung (3608S03002)**“ durchgeführten mikrodosimetrischen Betrachtung ist das gen- und zytotoxische Potential beider AEE ähnlich stark ausgeprägt. Im Vergleich zu zerfallsnormierten Daten zeigen dosisnormierte Daten jedoch eine Verschiebung hin zu einer erhöhten Wirksamkeit von I-123-UdR, die allerdings auf Grund der hohen Varianz der experimentellen Daten nicht signifikant ist. Daher kann zum jetzigen Zeitpunkt, bis auf die Auflösung des G2/M Zellzyklusarrest, keine eindeutige Aussage darüber getroffen werden, inwieweit die Dosisrate ein bestimmender Faktor für die bei AEE beobachtete biologische Wirksamkeit ist. Mit der erfolgreichen Validierung des Monte-Carlo-Codes können die hier simulierten Emissionsspektren der AEE nunmehr als hinreichend genau für die Dosimetrie angesehen werden. Danach werden pro I-123-Zerfall 7,4 Elektronen emittiert, die zu einer Dosis von 1 mGy in einem Kugelvolumen (Durchmesser 10 µm) führen. Die entsprechenden Werte für I-125 wurden zu 12,9 Elektronen und 2,5 mGy ermittelt. Eingebaut in die DNA initiiert etwa jeder vierte Zerfall der beiden Nuklide die Dissoziation des Nukleotid-Moleküls.

Ziel des Vorhabens „**Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Brusttumoren für eine verbesserte Abschätzung des durch ionisierende Strahlung verursachten Brustkrebsrisikos (3608S03004)**“ war der Nachweis strahlenassoziiierter molekularer Marker in Brustkrebsfällen, die nach Strahlenexposition durch den Tschernobyl-Reaktorunfall in Liquidatorinnen entstanden sind. Dazu sollten zum einen Umlagerungen der Gene RET, HAS2, GRID1, CPM und ARF3, die in einem strahlentransformierten Zellkulturmodell identifiziert wurden, vergleichend mit Brustkrebsfällen von Liquidatorinnen und Kontrollfällen untersucht werden. Zum anderen sollten gesamtgenomische Kopienzahlveränderungen in Brustkrebsfällen von Liquidatorinnen mit angeglichenen Kontrollfällen verglichen werden, um strahlenspezifische Veränderungen zu identifizieren. Es konnte gezeigt werden, dass Umlagerungen von RET und HAS2 auch in strahlenassoziierten Tumoren von Liquidatorinnen signifikant häufiger auftraten, was darauf hindeutet, dass diese Genumlagerungen durch ionisierende Strahlung verursacht wurden. Der Vergleich von gesamtgenomischen Kopienzahlveränderungen in Tumoren von Liquidatorinnen und von Kontrollfällen hat drei DNA-Zugewinne auf 9p21, 9q34.11 und 18q23 ergeben, die signifikant häufiger in bestrahlten Fällen zu beobachten waren und somit strahlenassoziierte Veränderungen darstellen. Die etablierten Brustkrebs-Marker (Östrogenrezeptor, Progesteronrezeptor, c-kit, Cytokeratin 5/6, p53, Ki-67, BRCA1/2, Her2/neu) zeigten keine Korrelation mit dem Expositionsstatus der Patientinnen. Die retrospektive Dosisabschätzung in den exponierten Fällen

zeigte, dass die Mehrzahl der Fälle im niedrigen Dosisbereich (10 - 50 mGy) entstanden ist. Fünf Fälle zeigten Dosiswerte zwischen 57 und 929 mGy. Diese fünf Fälle weisen auch mehrere oder zumindest eine der identifizierten strahlenspezifischen Veränderungen auf. Die Ergebnisse sollen durch Etablierung weiterer Patientenkollektive verifiziert und validiert werden.

Ziel des Vorhabens „**Machbarkeitsstudie für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs von Strahlenexposition und einer Katarakterkrankung (3609S30004)**“ war es, in einer Machbarkeitsstudie zu prüfen, ob in Deutschland eine im Vergleich zu früheren Studien verbesserte epidemiologische Studie zur Untersuchung der Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen einer Strahlenexposition und Linsentrübungen durchgeführt werden kann, die aussagekräftige Ergebnisse erwarten lässt. Der Zusammenhang zwischen niedrigen Dosen ionisierender Strahlung und der Entwicklung einer Katarakt ist bisher wenig untersucht worden. Nur sechs Publikationen stellen eine Schätzung des Risikos pro Sievert vor, drei von diesen schätzen eine Schwellendosis. Die Existenz einer Schwellendosis für die Kataraktogenese wurde lange angenommen. Die Studien deuten jedoch darauf hin, dass dies derzeit nicht als erwiesen angesehen werden kann. Es wurden mehrere für eine neue Studie in Deutschland geeignete Kollektive identifiziert. Interventionell tätige Ärzte und Flugpersonal sind auf Grund ihrer Größe, ihrer Exposition und deren guter Dokumentation einige der interessantesten Gruppen. Diese Kollektive haben alle Pendanten in anderen Ländern, so dass gepoolte Analysen denkbar sind.

THEMENBEREICH 04 - MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Im Vorhaben „**Klinische und strahlenhygienische Evaluation der neuen Schnittbildverfahren CT, MRT und PET - im Vergleich zur Koronarangiographie - hinsichtlich der Diagnostik der Frühformen sowie der klinisch manifesten Stadien der koronaren Herzkrankheit (KHK) (3607S04543)**“ wurden verschiedene zur Diagnostik der koronaren Herzkrankheit verwendete bildgebende Verfahren (Kardio-CT, Stress-MRT, Myokardszintigraphie) unter diagnostischen und strahlenhygienischen Gesichtspunkten mit dem derzeitigen Referenzstandard, der invasiven Koronarangiographie, verglichen. Hierbei stellte sich die Koronar-CTA (Sensitivität 98,4%, NPV 96,4%) in Bezug auf die Detektion signifikanter Koronarstenosen (> 50% des Durchmessers) gegenüber der Stress-MRT (Sensitivität 89,9%, NPV 73,1%), der nativen CT mit Koronarkalkquantifizierung (Sensitivität 82,5%, NPV 61,5%) und der Myokardszintigraphie (Sensitivität 80,0%, NPV 18,2%) als überlegen heraus. Die mit der CT-Diagnostik einhergehende Exposition gegenüber ionisierender Strahlung ist zwar mit einem im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie minimal erhöhten LAR für Inzidenz und Mortalität strahleninduzierter Tumoren vergesellschaftet, kann jedoch für das Kollektiv von Patienten mit intermediärer Prätestwahrscheinlichkeit als sinnvolle Alternative betrachtet werden. Als strahlenfreies Verfahren ist die MRT die Methode der Wahl zur Beurteilung der funktionellen Relevanz einer Koronarstenose und sollte gegenüber der SPECT bevorzugt werden.

Insgesamt wurden im Vorhaben „**Erstellung von nationalen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie (3608S04575)**“ 13 Normungsprojekte abgeschlossen. Drei Normentwürfe konnten bereits veröffentlicht werden. Auf Grund des teilweise erheblichen Umfangs einiger Projekte sowie unerwarteter technischer Schwierigkeiten befinden sich noch fünf Normungsprojekte in Bearbeitung.

THEMENBEREICH 05 - RADIOÖKOLOGIE

Im Vorhaben „**Bundesweiter Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen (3607S04561)**“ wurden die bundesdeutschen Messungen zur Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen sowie die kontaminationsbestimmenden Einflussfaktoren recherchiert und in ein Geographisches Informationssystem (GIS) zur ortsbezogenen Weiterverarbeitung überführt. Es wurde ein radioökologisches Modell (EcoWild) entwickelt, mit dem die zu erwartende Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen für beliebige Orte und Zeitpunkte berechnet und grafisch dargestellt werden kann. Das Rechenmodell berücksichtigt die räumlich variierende Cs-137-Kontamination der Nahrung von Wildschweinen in Abhängigkeit vom betrachteten Ort und den lokalen Ökosystemen (Wald, Ackerfläche, Grünland). Von den sieben verwendeten Nahrungskategorien kommt den Hirschtrüffeln eine besondere Bedeutung zu, weil sie zu mehr als drei Vierteln zur Radiocäsiumaufnahme von Wildschweinen beitragen können. Die Validierung der Modellprognosen mit realen Messwerten aus fünf Untersuchungsgebieten zeigte eine gute Übereinstimmung der Daten, wenn die Erlegungsorte der Wildschweine für das jeweilige Gebiet repräsentativ waren. Die Ergebnisse des Vorhabens schaffen einen bundesweiten Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen und ermög-

lichen es, die potenzielle Strahlenexposition der Bevölkerung durch den Verzehr kontaminierten Wildbrets abzuschätzen. Damit wird die Voraussetzung geschaffen, die Empfehlungen der EU-Kommission (2003/274/EC) zum Schutz und zur Information der Bevölkerung bei kontaminierten Waldprodukten umzusetzen. Die recherchierten Daten ermöglichen es, gemäß den Anforderungen des Umweltinformationsgesetzes (UIG) die Öffentlichkeit in angemessenem Umfang aktiv und systematisch über die Umwelt zu unterrichten (§ 10 UIG).

Die Arbeiten im Vorhaben „**Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in AVV und SBG (3608S05005)**“ umfassten die Validierung und Bewertung von ARTM (Atmosphärisches Radionuklid-Transport-Modell), die Durchführung technisch-wissenschaftlicher Modellerweiterungen und die Fortführung des Informations- und Erfahrungsaustauschs zwischen Nutzer und Entwickler. Insbesondere erfolgten eine Bewertung der Eignung des Modellansatzes in ARTM in Hinblick auf den Einsatz im Rahmen der Störfallberechnungsgrundlage (SBG), die Bewertung und Validierung von ARTM zur Berücksichtigung des Einflusses typischer Gebäudestrukturen an KKW-Standorten und die Entwicklung und Implementierung von Modulen zur nachgeschalteten Berechnung dosisrelevanter Zerfallsprodukte und zur Dosisberechnung.

Im Rahmen des Vorhabens „**Fachliche Unterstützung des BfS bei der Erstellung von Referenzbiosphärenmodellen für den radiologischen Langzeitsicherheitsnachweis von Endlagern - Biosphären-Szenarioanalyse für potenzielle Endlagerstandorte (3609S50004)**“ wurden jeweils eine Referenzregion für Nord- und für Süddeutschland anhand ausgewählter Kriterien identifiziert, die für die Entwicklung von Referenzbiosphären zu Grunde gelegt werden. Für beide Regionen wurde eine detaillierte Naturraumanalyse für die heutigen Bedingungen und den zurückliegenden Zeitraum des Quartärs durchgeführt. Aus der Analyse der Naturräume während des Quartärs sowie unter Berücksichtigung der Erkenntnisse aus langzeitigen zukünftigen Entwicklungen des Klimas aus internationalen Projekten und Modellrechnungen wurden Klimate ausgewählt, die an den Referenzregionen im Nachweiszeitraum von 1 Million Jahren zu betrachten sind. Diese Klimate und die entsprechenden Klima-Übergänge wurden hinsichtlich der Eigenschaften und Prozesse in der physikalischen Biosphäre bewertet. Für die als relevant eingestuften Klimate wurden konzeptuelle Modelle und zugehörige Parameter für die physikalische Biosphäre in beiden Referenzregionen erarbeitet.

Im Vorhaben „**Fachliche Unterstützung des BfS bei der Erstellung von Referenzbiosphärenmodellen für den radiologischen Langzeitsicherheitsnachweis von Endlagern - Modellierung des Radionuklidtransports in Biosphärenobjekten (3609S50005)**“ wurde ein einheitliches Referenzbiosphärenmodell für unterschiedliche deutsche Referenzregionen aufgestellt. Zusätzlich wurden mögliche Klimaentwicklungen für die nächsten 200.000 Jahre betrachtet und entsprechende Szenarien modelliert. Die süddeutsche Referenzklimaregion Donau weist, im Vergleich zu den norddeutschen Referenzklimaregionen Weser/Aller und Elbe, auf Grund niedriger Bewässerungsraten und durchschnittlich geringerem Nahrungsmittelverbrauch, niedrigere Biosphären-Dosiskonversionsfaktoren (BDCF, Biosphere Dose Conversion Factors) auf. Berücksichtigt man bei der Betrachtung neben den BDCF für die Referenzklimaregionen noch die Abfolge der Referenzklimaregionen nach BIOCLIM so zeigt sich, dass in der süddeutschen Referenzklimaregion Donau bei den möglichen Szenarien zur Entwicklung des Klimas in den nächsten 200.000 Jahren, für die meisten Radionuklide niedrigere BDCF zu erwarten sind, da hier entweder vorwiegend gemäßigte und boreale Klimabedingungen, bzw. gemäßigte und nur relativ kurzzeitige subtropische Klimabedingungen auftreten. Um die Nuklidverteilung in landwirtschaftlich genutzten Böden zu erfassen, wurde mit Hilfe des geochemischen Speziationsprogramms PHREEQC ein Modell erstellt, das in der Lage ist, die wichtigsten Sorptions- und Komplexbildungsprozesse von Cs, Ni, U und Se im Gleichgewichtszustand abzubilden und das auf verschiedene andere Elemente erweiterbar ist. Das Modell konnte anhand von Ergebnissen experimenteller Studien aus der Literatur verifiziert werden. Für sechs verschiedene Referenzböden wurden die jeweiligen Verteilungskoeffizienten berechnet. Anhand eines ausgewählten Referenzbodens erfolgte eine Analyse der Abhängigkeit der Nuklidverteilungen von den wichtigsten Bodenparametern (incl. Redoxpotential). Abschließend erfolgte eine qualitative Abschätzung der Auswirkungen von Klimaänderungen auf die Nuklidverteilung.

Die Strahlenschutzverordnung legt Grenzwerte für die Dosis von Einzelpersonen der Bevölkerung durch die Ableitung radioaktiver Stoffe mit Luft oder Wasser fest. Auf der Basis der sich daraus ergebenden Beschränkungen wurde im Vorhaben „**Systematische Untersuchung der Exposition von Flora und Fauna bei Einhaltung der Grenzwerte der StrlSchV für den Menschen (3609S70006)**“ für 750 Radionuklide und einen Satz von Referenzorganismen überprüft, ob der Schutz von Flora und Fauna abgedeckt ist. Als Kriterium des angemessenen Schutzes wurde auftragsgemäß eine Energiedosisrate von 10 µGy/h zu Grunde ge-

legt. Für Ableitungen mit der Fortluft ergaben sich keine Überschreitungen der Referenzdosisrate. Bei Ableitungen in Fließgewässer oder marine Gewässer wären dagegen insbesondere für einige sehr kurzlebige Radionuklide Überschreitungen möglich. Unter realistischeren Randbedingungen ist der Schutz von Flora und Fauna aber gewährleistet. Der Schutz von Populationen, die nur ein kleineres Wasservolumen besiedeln, kann in sehr ungünstigen Immissionssituationen nur im Einzelfall beurteilt werden.

THEMENBEREICH 06 - NOTFALLSCHUTZ

Die in der Quelltermbibliothek des Entscheidungshilfesystems RODOS hinterlegten Eingabedaten umfassen keine Unfallabläufe mit Freisetzung sonstiger, sich am Standort eines Kernkraftwerkes befindenden Aktivitätsinventare. Im Rahmen des Vorhabens „**Bewertung der radiologischen Relevanz der sich am Standort eines KKW befindenden Inventare (außer Kerninventar) als Input für das Entscheidungshilfesystem RODOS (3608S06006)**“ wurden zunächst sonstige Aktivitätsinventare (außerhalb des Reaktorkerns) am Standort einer DWR- und einer SWR-Referenzanlage im Hinblick auf die Aktivitätshöhe, Nuklidzusammensetzung und Freisetzungspotenziale zusammengestellt. Für die Quelltermabschätzung wurden konservative Annahmen getroffen, da Analysen zu Freisetzungssanteilen bei hier postulierten Ereignissen nicht vorliegen. Mit den ermittelten Quelltermen wurden Dosisberechnungen nach dem Leitfaden für den Fachberater Strahlenschutz durchgeführt. Die berechneten Dosiswerte wurden mit den Eingreifrichtwerten der Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen verglichen. Auf der Basis der konservativen Annahmen führen Freisetzungen aus folgenden Bereichen zu Überschreitungen der Eingreifrichtwerte für Katastrophenschutzmaßnahmen: Brennelementlagerbecken des SWR, sonstige Abfälle (Zerstörung aller Abfallbehälter aus einem Zehnjahreszeitraum), SWR-Reaktorgebäude und DWR-Hilfsanlagengebäude (Zerstörung jeweils aller untersuchten Systeme und Komponenten gleichzeitig), Mischbettfilter der Kühlmittelreinigung und Harzsammelbehälter. Für alle weiteren Systeme, Komponenten und Abfälle ergeben sich keine Überschreitungen der Eingreifrichtwerte. Für die vorgenannten Bereiche werden Quellterme für die RODOS-Datenbank empfohlen.

Das Vorhaben „**Entwicklung eines Raumtemperatur-Halbleiterdetektors auf Cadmium-Zink-Tellurid (CZT)-Basis für den Einsatz im ODL-Messnetz des BfS (3608S06008)**“ wurde erfolgreich durchgeführt. Die Anforderungen an das Gesamtsystem bzgl. Energieauflösung und effizientem Detektorvolumen konnten erfüllt und ein Prototyp sowie weitere Detektorsysteme mit CdZnTe-Detektoren hergestellt werden. Alle Komponenten des Systems wurden eigenständig durch die Firma X-ray Imaging Europe GmbH (XIE) entwickelt und produziert. Das Know-How für die Herstellung weiterer Systeme steht damit direkt zur Verfügung. Die Detektoren werden zwar von einem externen kommerziellen Anbieter zur Verfügung gestellt, aber durch das Konzept des Detektor-Stacks und die erfolgreiche Prozessierung durch XIE kann CdZnTe zu deutlich geringeren Kosten wesentlich einfacher als Detektormaterial eingesetzt werden. Die Plattform des GMCA stellt darüber hinaus diverse weitere Möglichkeiten zur Erweiterung des Detektorsystems dar. Der Ausbau mit vier Eingangskanälen und die Kombination weiterer CPG-Detektoren zu einem Stack mit verdoppelten Volumen ist einfach zu realisieren. Das CdZnTe-Detektorsystem ist im Vergleich zu Systemen anderer kommerzieller Anbieter für CdZnTe-Detektoren, aber auch für Szintillations-Detektoren, konkurrenzlos im Hinblick auf Energieauflösung und Detektoreffizienz.

Ziel des Vorhabens „**Nutzung von Geräten in nuklearmedizinischen Einrichtungen bei radiologischen Notfallsituationen mit hohen bis sehr hohen Körperaktivitäten im Rahmen des REMPAN-Netzwerkes (3609S60012)**“ war die beispielhafte Prüfung der verfügbaren diagnostischen Ausrüstung der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Würzburger Universitätsklinikums auf deren Eignung für die Abschätzung von Körperdosen aus Inkorporationen in radiologischen Notfallsituationen. Gamma-Kameras detektieren ohne Kollimator Aktivitäten von 100 Bq bis zu etwa 5 MBq, mit Kollimatoren von etwa 100 kBq bis zur maximal eingesetzten Aktivität von 0,8 GBq linear, so dass sich der Erfassungsbereich der Kameras über einen Bereich von nahezu 7 Größenordnungen erstreckt. Die Empfindlichkeit der Gamma-Kameras ohne Kollimation ist gegenüber der Detektion der Aktivität mit High-Energy-Kollimatoren etwa um den Faktor 100 erhöht. Nuklidspezifische Photopeaks im Energiebereich zwischen 50 keV und 700 keV sind identifizierbar. Ein Uptake-Messplatz erfasst Photonen ebenfalls in einem weiten Aktivitätsbereich linear. Allerdings ist das Gesichtsfeld dieses Messplatzes durch die Kollimation stark begrenzt. Dosisleistungsmesssonden auf Zählrohrbasis bzw. vergleichbare Dosisleistungsmessgeräte können nur in Fällen höhergradiger Inkorporationen und Kontaminationen (Körperaktivitäten > 10 MBq) eingesetzt werden. Eine energie- und damit nuklidspezifische Datenerfassung ist ebenso wie eine Folgedosisabschätzung auf diesem Wege nicht möglich, so dass diese Geräte in erster Linie zur Vorab-Messung eingesetzt werden könnten. Ihr Einsatz zur Messung von Inkorporationen ist nur eingeschränkt möglich. Zusammenfassend sind Gamma-Kameras und die

szintillatorbasierten Messsonden ohne größere Umrüstungen zur nuklidspezifischen Detektion sowohl kleinerer als auch großer Körperaktivitäten für Photonen im Energiebereich zwischen 50 und 700 keV einsetzbar. Die Begrenzung der erfassbaren Photonenenergien ist die entscheidende Einschränkung für die Einsetzbarkeit der diagnostischen Geräteausstattung nuklearmedizinischer Einrichtungen in radiologischen Notfallsituationen.

Die unfallbedingte oder absichtliche Freisetzung radioaktiver Stoffe führt zu Kontaminationen von urbanen Oberflächen, Gebäuden und der Kleidung von Personen. Resuspension ist die dominierende Ursache für die Strahlenexposition durch Inhalation bei den Hilfskräften und dem Rettungspersonal am Ereignisort. Unter Nutzung eines universellen kleinskaligen Windkanals wurden im Vorhaben **„Experimentelle Bestimmung von Resuspensionsraten partikelgebundener radioaktiver Stoffe von relevanten kontaminierten Oberflächen bei radiologischen Notfällen zur Beurteilung einer Exposition von Einsatzpersonal und betroffenen Personen durch Resuspension radioaktiver Partikel (3609S70005)“** die Windresuspension und die Resuspension infolge der Einwirkung mechanischer Kräfte auf die jeweilige Testoberfläche untersucht. Dazu wurden Testoberflächen mit definierten Oberflächenbelegungen in einer Sedimentationskammer hergestellt. Die Kontamination wurde sowohl durch nasse als auch durch trockene Deposition aufgebracht. Als Testaerosole wurden trockene kugelförmige Silberpartikel und agglomeriertes Ceroxid-Pulver sowie Lösungen von Cäsiumchlorid verwendet. Die Resuspensionsrate für durch nasse Deposition kontaminierte Oberflächen ist 2 bis 3 Größenordnungen kleiner im Vergleich zur Resuspensionsrate bei einer Beaufschlagung durch trockene Deposition. Die durchschnittliche Resuspensionsrate von einer kontaminierten keramischen Oberfläche bei einer turbulenten Strömungsgeschwindigkeit von 6 m/s betrug in den ersten 60 Minuten integral ca. 2%/h bei trockener Deposition und 0,006%/h bei nasser Deposition. Nach einer weiteren Zeitspanne von ca. 1 Stunde nach dem jeweiligen Ereignis reduzieren sich die Resuspensionsraten auf 0,2%/h bzw. 0,001%/h. Man konnte beobachten, dass die Menge der resuspendierten Aerosole in der ersten Stunde genau so groß war wie die Menge in den darauffolgenden 12 Stunden. Versuche haben gezeigt, dass durch das Fixieren einer Kontamination mittels eines Wasser-Glycerin-Gemisches die Resuspensionsrate um den Faktor 100 verringert werden kann. Am Beispiel eines schweren Kernkraftwerkunfalls konnte gezeigt werden, dass selbst unter den konservativen Annahmen einer großen Personenzahl, die die Dekontaminationsanlage aufsuchen, einer hohen Oberflächenkontamination und eines ungünstigen Nuklidvektors die effektive Dosis infolge Inhalation resuspendierter radioaktiver Partikel für das Einsatzpersonal an diesen Notfallstationen unter Verwendung von PP2 Halbmasken, berechnet als 50 Jahre-Folgedosis, 320 µSv pro Stunde Aufenthalt nicht überschreitet.

Vom 02. bis 03. Dezember 2010 fand in Würzburg das **„3. Internationales REMPAN-Seminar „Strahlenunfallmedizin in Forschung und Praxis“ (3610I02410)“** statt. Wie die zwei vorangegangenen Seminare wurde das aktuelle Seminar gemeinsam von dem Burnasyan Federal Medical Biophysical Center der Federal Medical-Biological Agency in Moskau, Russland und der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, organisiert. Beide Kliniken sind Mitglieder im REMPAN-Netzwerk der Weltgesundheitsorganisation. Das 3. Internationale REMPAN-Seminar befasste sich schwerpunktmäßig mit Auswirkungen der Inkorporation von Radionukliden, wobei 5 der 21 Vorträge speziell die Iodblockade der Schilddrüse behandelten. Das breite Themenspektrum reichte von Therapiemöglichkeiten bei Inkorporationen und Erfahrungen aus früheren Strahlenunfällen über Forschungsergebnisse aus Russland an unterschiedlichen Patientenkollektiven bis zu diversen Methoden zur Dosisabschätzung und Biodosimetrie. Nahezu 100 Teilnehmer aus 16 Ländern besuchten das zweitägige Seminar. Das Seminar vermittelte dem internationalen Teilnehmerkreis einen umfassenden Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zur Inkorporation, leistete mit den vorgestellten Erfahrungen aus früheren Strahlenunfällen einen Beitrag zur Fort- und Weiterbildung auf dem Gebiet des Managements von unfallbedingten Radionuklidinkorporationen und bildete die Grundlage für den wissenschaftlichen Austausch auf internationaler Ebene.

THEMENBEREICH 07 - VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Das Vorhaben **„Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) (3608S07005)“** hatte zum Ziel, verschiedene Normen zu überprüfen und dem Stand der Technik anzupassen. Dies bedeutete, dass u. a. die Änderungen der Strahlenschutzverordnung, der Röntgenverordnung, des kerntechnischen Regelwerks sowie die Änderungen der Internationalen Normung (ISO 11929) zu berücksichtigen waren. Die Überarbeitung konnte in den meisten Fällen erfolgreich im vorgegebenen Zeitraum abgeschlossen werden. Auf Grund der politischen Entscheidung, aus der Kernenergie auszusteigen, konnten einige Experten, auf die die Normungsarbeit angewiesen

ist, nicht so intensiv teilnehmen wie geplant. Die Arbeiten werden weitergeführt und im Jahr 2012 mit Herausgabe der Normen beendet.

Mit den aktuellen Inzidenzdaten der Radiation Effects Research Foundation (RERF) wurde im Projekt **„Abschätzung des Krebsrisikos nach akuten Gammastrahlenexpositionen durch Analysen der Daten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki (3607S04551; 3610S04551)“** das organ-spezifische Krebsrisiko für Atombomben-Überlebende nach akuter Exposition mit Gamma- und Neutronenstrahlung im Dosisbereich von einigen hundert Millisievert abgeschätzt. Dazu wurden sowohl deskriptive als auch biologisch-basierte Risikomodelle angewandt auf die Organe Dickdarm und (weibliche) Brust. Zunächst wurde der Einfluss der Neutronenwirkung mit dem RBW-Faktor auf das Strahlenrisiko untersucht. Für Darmkrebs ergab sich eine schwache Abhängigkeit des Strahlenrisikos vom RBW-Faktor zwischen 2 und 100. Für Brust schließen goodness-of-fit Kriterien einen RBW-Faktor größer als 30 aus. Um Vergleiche mit früheren Arbeiten zu ermöglichen, wurde für die meisten Untersuchungen ein RBW-Faktor von 10 gewählt. Oftmals beschrieben mehrere Risikomodelle die Daten vergleichbar gut. In diesem Fall wurde das in der Strahlenepidemiologie neu eingeführte Verfahren des Rückschlusses mit mehreren Modellen (engl. Multi-Model Inference, kurz MMI) angewendet, um aus mehreren geeigneten Risikomodellen einen gemeinsamen Risikoschätzer abzuleiten. Zur Identifikation der geeigneten Modelle wurde ein statistisches Auswahlprotokoll entwickelt, das nur nicht-geschachtelte Modelle mit signifikanten Parametern zur Risikoschätzung zulässt. Es basiert auf einer Abfolge von Likelihood-Ratio Tests auf dem 95% Signifikanzniveau. Zur Durchführung der Methode des Rückschlusses mit mehreren Modellen wurde das Softwarepaket MECAN entwickelt. Es ermöglicht die Bestimmung von Modellparametern, die Unsicherheitsanalyse und die Bestimmung eines gemeinsamen Risikoschätzers aus mehreren geeigneten Modellen in einem Arbeitsgang. Die MMI-Methode liefert größere und realistischere Unsicherheiten für Risikoschätzer gegenüber der konventionellen Methode, die auf der Ableitung des Schätzers aus einem bevorzugten Modell besteht.

THEMENBEREICH 08 - NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Im Rahmen des Vorhabens **„Gentoxische Effekte von Terahertz-Strahlung in vitro (3607S04533)“** wurden HaCaT Keratinozyten und humane primäre Hautfibroblasten mit Dauerstrich-THz-Strahlung bei 106 GHz, 380 GHz und 2,52 THz exponiert. Die Exposition erfolgte für 2 h und 8 h bei Leistungsdichten bis max. 2 mW/cm². Oberhalb des Grenzwertes wurden die Zellen bei 106 GHz für 24 h mit 2 mW/cm² exponiert. Die Leistungsdichten wurden rückgeführt auf die SI-Einheiten mit bekannter Unsicherheit eingestellt und die Versuchsbedingungen aufgezeichnet. Durch dosimetrische Berechnungen, die messtechnisch verifiziert wurden, konnte gezeigt werden, dass die Erwärmung der Zellen bei allen verwendeten Leistungsdichten vernachlässigbar ist und sich die Zellen während der Exposition im physiologisch günstigen Bereich befanden. Die Auswertung dreier unabhängiger Versuchsreihen zeigt keine relevanten Effekte, weder beim Mikrokerntest noch beim Comet Assay. Strukturelle Beschädigungen wie Strangbrüche oder Chromosomenschäden waren auf Grund der zu geringen Quantenenergie der THz-Strahlung als direkte Effekte nicht zu erwarten. Jedoch sind indirekte Effekte über die Beeinträchtigung von DNA-interagierenden Enzymen (z. B. Reparatur) oder Resonanzeffekte in der Literatur vorgeschlagen worden, die möglicherweise zu Schäden hätten führen können. In parallel laufenden Arbeiten wurden nach Befeldung bei 106 GHz Mitosestörungen beschrieben, die prinzipiell auch zu Mikrokernen führen müssten. Dies konnte im Rahmen des Projektes jedoch nicht nachgewiesen werden. Um sicherzustellen, dass auch andere Arten von THz-Strahlung, wie sie zunehmend in kommerziellen Anwendungen erzeugt werden, keine gentoxische Wirkung aufweisen, erscheint eine Ausweitung des Parameterraumes, insbesondere Exposition bei weiteren Frequenzen zwischen 24 GHz und 300 GHz und mit gepulster bzw. modulierter Strahlung, dringend geboten.

Insgesamt unterstreichen die Ergebnisse des Vorhabens **„UV-abhängige Vitamin-D-Synthese - Bilanzierung der Expositionszeit durch UV zur Produktion des optimalen Vitamin-D3-Bedarfes im menschlichen Körper (3607S04538)“**, dass bereits niedrige UV-Dosen ausreichen, um die Vitamin-D-Bildung als einzigen direkten, biopositiven UV-Strahlungseffekt für den Menschen einzuleiten. Serielle sub-erythematöse UV-Dosen von Ganzkörperexpositionen reduziert bis zu den alltagstypisch sonnenexponierten Hautflächen Gesicht und Hände, von 70% der minimalen Erythemdosis MED (Sonnenbrandschwellendosis) bis zu 10% MED, bewirken signifikante Anstiege des 25OHD3-Spiegels im Serum. Während die Bildungseffektivität durch Sonnenstrahlung und künstliche, simulierte Sonnenstrahlung ausgehend von Provitamin D3 in der Haut bis zum 25OHD3-Anstieg im Serum vergleichbar ist, erreichen Solarienexpositionen nur etwa 30% dieser Effektivität. Neben diesen UV-expositionsrelevanten Einflussgrößen erfolgten diese Untersuchungen differenziert nach Alter, UV-Hauttyp und Geschlecht. Bis zu einem Alter von 65 Jahren konnte für die Konzentration des Provitamin D3 als Ausgangssubstanz in der Haut keine Altersabhängigkeit bestätigt werden. Dem-

gegenüber muss die gefundene deutliche Abhängigkeit der Vitamin-D-Bildungseffektivität der Haut von der Körperregion einerseits und die Körperverteilung der solaren UV-Exposition andererseits für Bewertung bei der Vitamin-D-Bildung berücksichtigt werden. Mit den Ergebnissen des Forschungsvorhabens können Empfehlungen an die Bevölkerung bezüglich UV-Expositionen und Vitamin-D-Bildung durch Fakten erhärtet werden.

Die Ergebnisse des Vorhabens „**Untersuchungen zu den Mechanismen für die Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf das genetische Material und die Signaltransduktion (3607S04556)**“ zeigen, dass 50 Hz Magnetfelder mit der Flussdichte 200 μ T in Mono Mac 6-Zellen die Produktion von ROS und eine erhöhte SOD-Aktivität, und in K562-Zellen eine Erniedrigung des Glutathion-Gehaltes hervorrufen, ohne dass DNA-Schäden induziert oder die Expression der untersuchten Gene wesentlich beeinflusst werden. Die Zunahme der mitochondrialen Dehydrogenase-Aktivität nach NF-MF Exposition bedeutet, dass auch NF-MF niedriger Flussdichte eine allgemein zellaktivierende Potenz haben. Unterschiede traten für die einzelnen Radikaltypen zwischen der monozytären und der lymphozytären Zelllinie auf, was zeigt, dass die Effekte und Mechanismen zelltypspezifisch sind. Die meisten Effekte waren transient und klangen nach 45 bis 90 Minuten nach Exposition wieder ab. Weitere Auswirkungen auf die komplexen physiologischen Prozesse der Zelle, die möglicherweise mit der Tumorentstehung in Verbindung gebracht werden könnten, wie Veränderungen der Zellzykluskinetik, Apoptose oder Nekrose blieben aus.

Ziel des Vorhabens „**Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Probanden (3608S03009)**“ war es, die Auswirkungen statischer Magnetfelder und kontrollierter Bewegungen in statischen Magnetfeldgradienten auf die kognitive Leistungsfähigkeit, sensorische Empfindungen und Stress-responsive Systeme zu untersuchen. Insgesamt führten 41 Probanden im Alter von 18-34 Jahre zehn unterschiedliche Tests zu Aufmerksamkeit, Reaktionszeit, Gedächtnis, Auge-Hand-Koordination, visueller Kontrastsensitivität und visueller Auflösung, zur Befindlichkeit und Stress im Magnetfeld von drei Magnetresonanztomographen verschiedener Magnetfeldstärken (1,5 T, 3 T, 7 T) und zur Kontrolle im feldfreien Raum bei gleichen Umweltbedingungen durch. Die Untersuchung erfolgte einmal im Zentrum der Magnetbohrung und einmal bei Bewegung durch das Streufeld. Die Einflussgrößen lokale Magnetfeldstärke und die sich zeitlich ändernde Magnetfeldstärke wurden mitgeschrieben. Die Probanden waren nicht darüber informiert, in welcher Feldstärke sie jeweils getestet wurden. Es zeigten sich keine signifikanten Effekte der verschiedenen Magnetfelder auf die Kognition. Bezüglich des Wohlbefindens zeigte sich für das Auftreten von Schwindel ein signifikanter Zusammenhang mit der Feldstärke-Erhöhung. Die Messung des Stressniveaus vor, während und nach der Untersuchung anhand von Blut- und Speichelproben ergab keine signifikanten Effekte der Feldstärke.

Im Vorhaben „**Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT auf die Endpunkte Fortpflanzung und Entwicklung im Tiermodell (3608S04557)**“ zeigte die Exposition mit hohen magnetischen Feldstärken keinen negativen Effekt auf die Spermiogenese und Spermienqualität adulter Mäuse. Die Erhöhung des Hodengewichts nach Exposition mit 7 T ging mit einer physiologisch intakten Spermiogenese einher. Bei trächtigen Weibchen ließ sich kein Effekt der Magnetfeldexposition auf die Fertilität, die Implantationsrate, den Trächtigkeitsverlauf oder Fehlbildungen der Nachkommen nachweisen. Es zeigte sich ein reduziertes Geburtsgewicht mit leichter Entwicklungsverzögerung in Bezug auf den Zeitpunkt des Augenöffnens bei den während der Embryonalentwicklung exponierten Nachkommen. Eine Korrelation dieser Effekte zur magnetischen Feldstärke bestand jedoch nicht. Die Nachkommen, die während ihrer Embryonalentwicklung in der Gebärmutter statischen Magnetfeldern ausgesetzt waren, erwiesen sich als ebenso fertil wie die Tiere der Kontrollgruppen. Es zeigte sich kein Einfluss auf die Trächtigkeitsraten und die Anzahl der Nachkommen. Bei den Nachkommen der im Uterus exponierten weiblichen Mäuse zeigte sich ein erniedrigtes Gewicht der Plazenten, das nur bei Exposition im Isozentrum des 7T-MRTs auch zu einem erniedrigten Gewicht der Embryonen führte.

Zusammenfassend haben die Untersuchungen des Vorhabens „**Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT während der Embryonalentwicklung auf kognitives und emotionales Verhalten bei Mäusen (3609S30014)**“ ergeben, dass eine tägliche Exposition von trächtigen Mäusen während der gesamten Trächtigkeit in einem Magnetfeld mit relativ hoher Feldstärke (7 Tesla) weder bei männlichen noch bei weiblichen Nachkommen im jungen Erwachsenenalter zu generellen Verhaltensauffälligkeiten oder zu nachweisbaren Unterschieden im emotionalen Verhalten (Ängstlichkeit/Depressivität) oder im kognitiven Verhalten (Arbeitsgedächtnis, Langzeitgedächtnis) geführt hat. Die Studie bestätigt daher die gegenwärtige Auffassung, dass es sich bei der Kernspin-Technologie um eine sichere Methode auch während der Schwangerschaft handelt. Dennoch, angesichts zunehmenden Einsatzes dieser

Technologie auch mit immer höheren Feldstärken sowohl in der klinischen Diagnostik als auch in der Forschung ist eine kontinuierliche Risikoeinschätzung dieser Methoden ein wichtiger Teil der ethischen Verantwortung der Anwender gegenüber ihren Patienten/Probanden. Die vorliegende Studie versucht, einen experimentell-wissenschaftlichen Beitrag dazu zu leisten.

Auf Basis von detaillierten und umfangreichen Messungen sowie numerischen Berechnungen wurden im Vorhaben „**Bestimmung der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern, die durch den Einsatz von Radio Frequency Identification (RFID)-Technologien entstehen (3609S80002)**“ strahlenschutztechnische Analysen im Hinblick auf die Exposition von Personen durch die von Geräten der gegenwärtig verbreiteten RFID- und EAS-Technologien (Frequenzbereich 1,6 kHz bis 2,45 GHz) erzeugten elektromagnetischen Felder durchgeführt und die Ergebnisse auf Basis der von ICNIRP 1998 veröffentlichten Empfehlungen bewertet. Zusätzlich erfolgten Untersuchungen im Hinblick auf mögliche Störbeeinflussungen von Herzschrittmachern durch RFID- und EAS-Geräte. Sowohl hinsichtlich der Exposition von Personen als auch im Hinblick auf mögliche Störbeeinflussungen von Herzschrittmachern erwiesen sich dabei niederfrequente RFID- und EAS-Geräte (Arbeitsfrequenzen bis ca. 120 kHz) als strahlenschutztechnisch deutlich relevanter als Anwendungen bzw. Geräte mit größeren Arbeitsfrequenzen. Bei unmittelbarer Annäherung an Antennen von LF-RFID-Lesegeräten (120 kHz) mit großen Reichweiten (vicinity coupling) oder niederfrequenten EAS-Systemen (Arbeitsfrequenzen bis 58 kHz) können, unter ungünstigen Bedingungen, Überschreitungen der ICNIRP 1998 Basiswerte für die allgemeine Bevölkerung und Störbeeinflussungen von Herzschrittmachern nicht ausgeschlossen werden.

Das EMF-Portal (www.emf-portal.org) ist eine Internet-Informationsplattform zu den Wirkungen elektromagnetischer Felder auf den Menschen und auf biologische Systeme. Es richtet sich gleichermaßen an Wissenschaftler, Politiker, Juristen, Ärzte und interessierte Bürger. Im EMF-Portal werden mehr als 15.200 wissenschaftliche Studien zu den Wirkungen nieder- und hochfrequenter Felder auf den Organismus gesammelt, kategorisiert und online mit den bibliographischen Angaben zur Verfügung gestellt. Detaillierte Zusammenfassungen von mehr als 2.200 experimentellen medizinisch/biologischen und 220 epidemiologischen Studien werden zur Verfügung gestellt. Ein umfangreiches interdisziplinäres Glossar mit Erklärungen auf Deutsch und Englisch zu mehr als 2.780 Fachausdrücken sowie eine Sammlung der Expositionsquellen im Alltag fördern die Verständlichkeit der angebotenen Information. Das EMF-Portal gibt so einen Überblick über die wissenschaftlichen Publikationen aus den letzten Jahrzehnten, die nach verschiedenen Frequenzbereichen (z. B. niederfrequent, hochfrequent), Studientypen und Themenbereichen (z. B. medizinisch/biologische Endpunkte, Gentoxizität, Kognition, Krebs) unterteilt werden können. Mit Hilfe des Vorhabens „**Internationaler Experten-Workshop zur Weiterentwicklung des EMF-Portals (3611S80003)**“, war das Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit femu in der Lage, die Informationsangebote des EMF-Portals und deren Nutzung auf der Jahrestagung der Bioelectromagnetics Society BEMS zu demonstrieren. Den Teilnehmern wurden verschiedene Herangehensweisen vorgeführt, um an gewünschte Informationen und Veröffentlichungen zu gelangen. Schließlich wurden die Teilnehmer aufgefordert, Suchanfragen für eine Live-Demonstration vorzuschlagen und über ihre bisherigen Erfahrungen mit dem EMF-Portal zu berichten. Feedback und Ideen zur Verbesserung wurden im letzten Teil des Workshops diskutiert.

SUMMARY

On behalf of the Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (BMU) the Federal Office for Radiation Protection (BfS) awards research grants for projects in the field of radiation protection. The findings of these projects serve as decision aiding information in the development of radiation protection regulations as well as in the fulfilment of specific tasks in the field of radiation protection. Planning, technical and administrative preparation, awarding of contracts, general support as well as the technical evaluation of research and study projects are tasks of the Federal Office for Radiation Protection. This report provides information on preliminary and, where applicable, final results (in the form of status reports) of radiation protection projects within the BMU's Environmental Research Plan for the year 2011.

PREFACE

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

INTRODUCTION

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

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

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

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

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

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

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

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

Experiences gained in the context of the Fukushima reactor disaster in spring 2011 have not yet been included in this report. The project "Investigations on the improvement of crisis communication in a radiological emergency taking into account the experiences gained in the reactor disaster of Fukushima" was additionally included in the UFOPLAN and is to be contracted in 2012.

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

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

On top of this, man's environment is increasingly influenced by the presence and the use of electrical devices as well as by the acceleration in the development of electronic media and wireless communication. The on-going expansion in this trend requires that new tasks in the field of protection from the effects of **non-ionising radiation** to be performed.

Apart from the existing well-founded scientific findings on health effects, there are hints for potential further biological effects at lower field intensities which have not yet been fully apprehended by scientists. For this reason, the **German Mobile Telecommunication Research Programme (DMF)** continued its research by systematically studying the effects of different uses of non-ionising radiation on man. The main emphasis of these research projects was in the fields of biology, epidemiology, dosimetry and risk communication. It was funded in equal shares by BMU and the German mobile phone network operators. In order to exclude possible conflicts of interest, the projects were assigned and scientifically overseen solely by BfS. The Research Programme was initiated by BfS and ended in 2008. Individual follow-up projects, assigned and scientifically overseen by BfS, are now being funded within the scope of the so-called DMF II.

SUMMARY OF RESULTS FROM RESEARCH PROJECTS 2011

In the following the results of selected research projects concluded in 2011 will be reported:

SUBJECT AREA 01 - NATURAL RADIATION EXPOSURE

Goal of the project "**Biological sample and data collection of occupationally radiation exposed workers - the German Uranium Miners Biobank - a pilot study (3607S04532)**" was to develop, test, and implement standard operating procedures (SOPs) to establish a biobank based on blood samples collected from former employees of the WISMUT AG. At six medical centers, 442 volunteers were recruited for sample collection. Aim of the project was to simplify sample collection and shipment while maintaining a high sample quality. After shipping to the laboratories of IPA, BfS, Protagen, and HMGU the samples were, according to the SOPs, processed, tested, and finally stored in the biobank for future research. A quality check on several molecular levels (Deoxyribonucleic acid (DNA) methylation, Single Nucleotide Polymorphism (SNPs), messenger Ribonucleic acid (mRNA), microRNA (miRNA), and protein) confirmed that the SOPs are well suited for establishment of a biobank. All data on subjects and samples, including information on individual exposure, were coded and stored in a database specifically developed for this purpose.

The Federal Office for Radiation Protection is conducting a cohort study on approximately 64,000 former employees of the Wismut uranium mining facilities in order to estimate health hazards after exposure to radiation. The current project "**3rd Mortality Follow-up of the cohort of approximately 64,000 former Wismut employees at the appointed date 31st December 2008 (3608S01005)**" is a third mortality follow-up to determine the vital status of 37,073 cohort members and the causes of death by 31st December 2008. A total of 4,253 persons (11.5%) were reported as "deceased", 32,637 persons (88.0%) were identified as being still

alive and their files were closed. Only for 179 people (0.5%) the vital status could not be obtained ("no information available": 31 / "moved abroad": 96 / "moved out, address unknown ": 52). The Federal Office for Radiation Protection received a total of 4,137 official death certificates (97.3% of all persons reported as deceased). For 116 people, the cause of death could not be obtained (2.7% of all persons reported as deceased).

The research project **“Basis for the assessment of the comparability of different methods for the determination of radon concentration in soil gas (3609S10003)”** showed that the simplest and best way for measuring radon concentration in soil gas is an active method following a standardised procedure. Conditions for sampling and measurement should be defined in a protocol, to ensure receiving representative data. Determination of permeability of soil can be helpful for the assessment of regional or local radon potential. It provides information about the migration of gas in the upper layers of soil. Measuring meteorological and/or soil physical parameters at the same time can be reasonable for scientific purposes. But in practice, it is not necessary for the assessment and interpretation of radon measurements in soil gas.

The two-year project **“Continuation and technical support of the internet platform for the European Network for naturally occurring radioactive materials (NORM) database (3609S10006)”** focused on the documentation of the relevant state of the art with regard to radiation protection in NORM industries (work package 1) and the development of technical recommendations for radiation protection in NORM industries (work package 2). The project was implemented using the opportunities for Europe-wide discussions in this field given by the EAN_{NORM}. Leaflets for the zircon industry and the oil/gas industry are one of the outcomes of the project. These leaflets support the practical radiation protection of workers in the NORM industries. Through the project also an improvement of the EAN_{NORM} and its internet portal could be achieved, e. g. by surveys in table form and professional documents. Two EAN_{NORM} workshops, which found a very good response in the “NORM community”, contributed to that. A survey on occupational safety in NORM industries completed the project. It documents the status quo and showed the first evidence for a possible optimisation/harmonisation of occupational safety and radiation protection in the future.

Aim of the project **“Special evaluation of Wismut samples (3610S10002)”** was the isolation of DNA and RNA from tissue samples of the Wismut pathology archive, the assessment of the quality of the isolated material, the collection of the available medical and epidemiological data and the transfer of the biological samples as well as the sample data to the BfS. After pathological-anatomical classification a successful isolation of DNA and RNA was possible in all selected tissues. The quality of the isolated nucleic acids from tumour and non-tumour tissue appears to be suitable for further molecular studies. All collected and measured data are ready for integration into the biobank developed within the preceding project.

SUBJECT AREA 02 - RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

The project **“Improvement of the inhalation dosimetry after exposure to radioactively contaminated aerosols (3608S04544)”** comprised the development of methods for determining parameters which influence the radiation dose after inhalation of radioactive aerosol as well as the application of the methods onto aerosol from the surrounding of Chernobyl. Established methods were used to quantify the solubility of Cs-137, Sr-90, Pu-239+240 and Am-241 from hot nuclear fuel particles into simulated lung fluid. These radionuclides were less soluble than estimated in dose calculations for occupational exposure. This fact results in greater dose coefficients for the organ doses in the respiratory tract. A procedure was developed which makes possible to determine the activity size distribution from aerosol which had previously been sampled on filters retrospectively. It suspends the aerosol particles into a solvent and subsequently releases them into the air from where they can be sampled in different size classes. The median diameters of Cs-134 and Cs-137 in the filter samples from the surrounding of Chernobyl were in the range between about 300 and about 700 nm.

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

Apoptosis is a genetically defined parameter in individual radiation sensitivity. In the project **“Functional analysis of the molecular mechanisms of radiation-induced apoptosis not directly mediated by DNA damages (3607S04531)”** specific apoptosis-related proteins were analysed and the crucial role of receptor-mediated processes (for example: EGFR, Caspase-8, XIAP) for radiation- and etoposide-induced apoptosis was determined. The results in different cell culture model systems as well as in patient-derived immortal-

ised cell lines were obtained. The results contribute to an improved understanding of molecular mechanisms in radiation induced apoptosis. This is important for radiation protection and for radiation therapy.

The experimental data clearly show an increased RBE of I-123- and I-125-UdR when compared to acute external uniform gamma-irradiation. Genotoxicity is significantly increased at rather few accumulated decays. Both AEE induce a pronounced and long-lasting G2/M-arrest. The escape from the G2/M-cell cycle arrest is shown to be dose-rate dependent. Based on the performed dosimetry within the research project **“Characterisation of Auger emitter-induced radiotoxic effects on the cellular level and the development of new radiation protection concepts considering the radiation risk as a function of the dose rate (3608S03002)”** the cyto and genotoxic potential of both AEE is very similar. When results are compared as a function of dose vs accumulated decays a shift to an enhanced biological effectiveness of I-123 seems visible. However this shift is not significant due to the large variance of the experimental data. Therefore, with the exception of the G2/M escape, no final conclusion can be drawn at this point regarding the relevance of dose rate for AEE related biological effectiveness. Due to the successful validation of the Monte-Carlo code, the emission spectra of AEE can now be considered as being sufficient precise for dosimetric purposes, resulting in mean numbers of 7.4 electrons per decay of I-123 and a dose value of 1 mGy for a spherical volume (diameter 10 µm). The corresponding values for I-125 were found to be 12.9 electrons and 2.5 mGy. Incorporated into the DNA, about each fourth decay of either nuclide will initiate a dissociation of the nucleotide molecule.

The aim of the project **“Detection of radiation-induced gene alterations in breast cancer for an improved assessment of radiation-related risks (3608S03004)”** was the detection of radiation-associated molecular markers in breast cancers developed in liquidators of the Chernobyl accident. Therefore, rearrangements of the candidate genes RET, HAS2, GRID1, CPM and ARF3 were investigated that have previously been identified in a radiation-transformed cell culture model of epithelial breast cells. For this purpose, frequencies of gene rearrangements between breast cancers from liquidators and matched control cases were compared. Furthermore whole genomic copy number changes were studied in breast cancers from liquidators and controls. It became apparent that rearrangements of RET and HAS2 were significantly more frequent in radiation-associated tumours from liquidators compared to control tumours indicating a radiation-associated induction of these gene rearrangements. The comparison of whole genomic copy number changes between tumours from liquidators and control tumours revealed that DNA gains on 9p21, 9q34.11 and 18q23 were significantly more frequent in cases from liquidators and, thus, also might represent radiation-associated changes. The established breast cancer markers (estrogene receptor, progesterone receptor, c-kit, cytokeratin 5/6, p53, ki-67, BRCA1/2, HER2/neu) did not correlate with exposure of patients to ionising radiation. Dose reconstructions of exposed patients revealed that most breast cancer cases developed in a low dose range below 50 mGy. However, five cases developed at doses between 57 and 929 mGy and showed at least one or a number of the radiation-associated changes identified in this project. The results have to be verified and validated by establishing further patient groups.

The aim of the project **“Pilot study for an epidemiological study on the association between ionising radiation and cataract development (3609S30004)”** was to investigate the feasibility of an informative epidemiological study on radiation-induced lens opacities in Germany, allowing to describe the dose-response-relationship more detailed than hitherto existing studies. Few epidemiological studies have investigated the association of low doses of ionising radiation and the development of cataract. Only six publications provide a quantitative estimate of the risk per Sievert, and only three an estimate of a dose threshold. The existence of a dose threshold for cataractogenesis has long been assumed, but the existing studies suggest that this cannot currently be considered as established. A number of exposed groups that lend themselves best to a study on cataract have been identified for Germany. Physicians performing interventional procedures and commercial airline flight crew are some of the most interesting groups due to their size, their exposure, and its documentation. They all have counterparts in other countries, offering the perspective of pooled analyses.

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

The project **“Clinical and radiation protective evaluation of the new imaging devices CT, MRI and PET - in comparison to coronary angiography - for the diagnostics of early as well as clinical manifest states of coronary heart disease (3607S04543)”** investigated several imaging procedures (cardiac CT, cardiac rest/stress MRI, rest/stress nuclear myocardial perfusion imaging) for the diagnosis of significant coronary artery disease from a clinical and radiation protectoral point of view. Diagnostic findings of the imaging procedures were compared with the presence of significant coronary artery stenosis on invasive coronary an-

giography (> 50%), which acted as the diagnostic reference standard. Our results indicate superiority of coronary CT angiography (cCTA) for detecting significant coronary artery stenoses (sensitivity 98.4%, NPV 96.4%) when compared with cardiac MRI stress testing (sensitivity 89.9%, NPV 73.1%), non contrast enhanced cardiac CT for calcium scoring (sensitivity 82.5%, NPV 61.5%) and nuclear myocardial perfusion imaging (sensitivity 80.0%, NPV 18.2%). In comparison with invasive coronary angiography, cCTA shows a slightly increased LAR for the incidence and mortality of a radiation-induced cancer. Nevertheless, cCTA can be considered as a valuable non-invasive alternative test for exclusion of coronary artery disease in patients with intermediate pre-test probability. As a radiation free modality, MRI is considered as the best imaging test for the functional assessment of obstructive coronary artery disease and should be preferred over SPECT.

In total, 13 projects could be closed within the research project **“Providing of national standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology (3608S04575)”**. Three drafts are published and five projects still are in progress because of unexpected technical difficulties.

SUBJECT AREA 05 - RADIOECOLOGY

In the project **“Nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars (3607S04561)”**, German measurements of the radiocaesium contamination of wild boars and factors which influence the contamination of these animals were investigated and fed into a Geographical Information System (GIS) for location-dependent processing. A radioecological model (EcoWild) was developed to compute and graphically display the expected radiocaesium contamination of wild boars for any location and point in time. EcoWild takes into account the spatially varying Cs-137 contamination of the feed of wild boars, depending on the location considered and the local ecosystems (forests, arable areas, grasslands). Among the seven categories of feed, special attention was paid to deer truffles, since they may contribute to more than three quarters of the radiocaesium intake of wild boars. The validation of the model predictions in five investigation areas showed that the computed contamination levels and the measurement values agreed well, provided that the locations of the shooting were representative for the respective area. The results of the project establish a nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars and allow for estimating the potential radiation exposure of the public due to the consumption of contaminated game. Herewith, the foundations are laid to implement the recommendations of the European Commission (2003/274/EC) on the protection and information of the public with regard to exposure resulting from the contamination of wild food products. The investigated data allow for actively and systematically informing the public to an adequate extent, according to the requirements of the Environmental Information Act (paragraph 10 UIG).

In the context of the research project **“Improvement and validation of ARTM for the application as an atmospheric dispersion model in AVV and SBG (3608S05005)”** possibilities for an upgrade of ARTM (Atmospheric radionuclide transport model) were investigated and implemented as far as possible to the program system. The work program comprises the validation and evaluation of ARTM, the implementation of technical-scientific extensions of the model system and the continuation of experience exchange between developers and users. In particular, the suitability of the model approach for simulations of radiological consequences according to the German Incident Calculation Bases (SBG) and the representation of the influence of buildings typical for nuclear power stations have been validated and further evaluated. Moreover, post-processing modules for calculation of dose-relevant decay products and for dose calculations have been developed and implemented.

Within the framework of the project **“Supporting the Federal Office for Radiation Protection in the development of reference biosphere models for the radiological long-term safety assessment of nuclear waste repositories - Biosphere scenario analysis for potential waste repository sites (3609S50004)”** using selected criteria two reference regions, one for Northern and one for Southern Germany, have been identified to be considered for the development of reference biospheres. For both regions a detailed analysis of the landscapes/ecosystems was performed for present-day conditions and for the time of the Quaternary. On the basis of this analysis and the findings about the future long-term evolution of the climate from model calculations and international projects climate states have been selected, which need to be considered within the assessment period of one million years. These climate states and the corresponding climate transitions have been evaluated with respect to the properties of and the processes in the physical biosphere. For climate states classified as relevant conceptual models and corresponding parameters for the physical biosphere have been developed.

In the project **“Supporting the Federal Office for Radiation Protection in the development of reference biosphere models for the radiological long-term safety assessment of nuclear waste repositories - Modelling the radionuclide transport in biosphere compartments (3609S50005)”** a consistent reference biosphere model for several German reference regions was developed. In addition to this, possible climate developments for the next 200,000 years were considered and corresponding scenarios modelled. The south German reference region Danube shows lower biosphere dose conversion factors (BDCF) values for most radionuclides compared to the north German reference regions Weser/Aller and Elbe. This can be attributed to lower annual irrigation amounts and lower consumption rates of some food groups. Since mostly temperate and boreal, or temperate and short subtropical conditions, are to be expected in the south German region during the next 200,000 years, lower BDCF can be expected in the Danube reference region compared to the Elbe or Weser/Aller region. In order to estimate the distributions of Cs, Ni, U and Se in agricultural soils, the geochemical code PHREEQC was used incorporating a set of sorption models to simulate the most important sorption and complexation processes at equilibrium. Extension to further elements is possible. The model could be verified using experimental studies from the literature. Distribution coefficients have been calculated for six reference soils. For one selected reference soil, the dependence of the distribution coefficients on various soil parameters including redox potential was analysed. Finally, the effects of climate changes on the nuclide distribution were estimated qualitatively.

Dose limits for members of the public exposed to the discharge of radioactive substances into the air or water bodies are defined in the German Radiation Protection Ordinance. The project **“Systematic investigation of the exposure to non-human species under compliance with the dose limits for reference persons according to the German Radiation Protection Ordinance (3609S70006)”** tested whether non-human species are protected within the human dose limits for all 750 radionuclides as compared to a set of reference biota. The upper dose-rate limit as ordered for adequate biota protection is 10 µGy/h. This study found that radionuclide discharges into the air never exceeded the reference dose rate limit. However, violations might be possible for discharges of some very short-lived radionuclides into freshwater or seawater. But protection of non-human species is guaranteed for realistic situations. It is necessary to judge the individual case in very unfavourable immission situations, when the regarded populations live in small water volumes.

SUBJECT AREA 06 - EMERGENCY MANAGEMENT

Input data incorporated within the source term bibliography of the decision support system RODOS do not contain accident paths with the release of further activity inventories located at a nuclear power site. Within the project **“Evaluation of the radiological relevance of inventories on NPP-sites without core-inventory as input data for the Realtime Online Decision Support System RODOS (3608S06006)”**, further activity inventories (outside the reactor core) on the site of a PWR and BWR reference plant were collected with respect to the activity level, nuclide compound und release potential. For source term assessment, conservative assumptions were made, because analyses for release fractions at postulated events within this project are not available. With the determined source terms, dose calculations in accordance to the standards for the expert advisor for radiation protection were performed. These calculated dose rates were compared with the intervention reference levels of the scope recommendations for the emergency response within the vicinity of nuclear installations. Based upon conservative assumptions, releases from the following areas lead to exceeding of the intervention reference levels for emergency response measures: spent fuel pool of BWR, further waste deposits (complete damage of waste containers of a decade), reactor building of BWR, and auxiliary building of PWR (simultaneous damage of all systems and components under investigation), mixed bed filter of the reactor water cleanup system and resin storage tank). All further systems, components, and waste will not lead to an exceeding of the intervention reference levels. For the above mentioned areas, source term recommendations for the RODOS data bank were developed.

The project **“Development of a room-temperature detector system based on CdZnTe semi-conductors for use in the dose rate monitoring network of the BfS (3608S06008)”** has been carried out successfully. The requirements for the system with respect to energy resolution and efficient detector volume were met. A prototype was produced as detector system with CdZnTe detectors. All system components were developed independently by X-ray Imaging Europe and produced. The know-how for the production of further systems is directly available. Although the detectors are made by an external commercial provider, the concept of the detector stack and the successful processing of CdZnTe have been done by XIE. This know-how can be used at significantly lower costs. The platform of the GMCA also provides a variety of other ways to extend the detector system. The expansion with four input channels and the combination of further CPG detectors in a stack

with doubled volume is easy to implement. The developed CdZnTe detector system is comparable to other commercial CdZnTe and scintillator detectors, concerning energy resolution and detector efficiency it is unrivalled.

The aim of the project **“Use of equipment in nuclear medicine facilities in case of radiological emergency situations with high to very high body activities within the scope of the REMPAN network (3609S60012)”** was an exemplified assay of the diagnostic equipment available at the university hospital of Würzburg concerning their suitability to assess the individual body doses resulting from the incorporation in radiological emergency situations. Gamma cameras are able to detect a wide range of activities linearly (without collimator: 100 Bq to 5 MBq, with collimator: 100 kBq to a maximum of 0.8 GBq) so that nearly 7 orders of magnitude are covered. The sensitivity of gamma cameras without collimation is higher by a factor of about 100 as compared to measurements with a high energy collimator. Photo peaks can be identified in an energy range between 50 keV and 700 keV. The uptake device detects photons linearly in a large activity range. The field of view, however, is limited by the collimation. Dose rate meters can only be used in cases of severe incorporation and/or contamination (activity > 10 MBq). An estimate of the photon energies and thus a nuclide specific distinction is not possible as well as a subsequent dose assessment; these devices should primarily be used for a preliminary measurement. The use of dose rate meters for incorporation measurements is limited in radiologic emergencies. Gamma cameras or scintillation based detectors are capable to identify and quantify small and high incorporated activities in the energy range between 50 and 700 keV without major modifications. The limitation of the detectable photon energy is the most critical constraint on the applicability of the diagnostic instrumentation in nuclear medicine facilities in radiological emergency situations.

Accidental and intentional release of radioactive materials causes contamination of surface in the outdoor environment, in buildings and the clothing of humans. Resuspension of radioactive material is the dominating source of radioactive inhalation exposure of the first responders and emergency personnel at the accident side. Using a versatile, small scale flow channel set-up, wind resuspension and resuspension caused by transient or continuous mechanical forces impacting on the surface was investigated in the project **“Experimental determination of resuspension rates of radioactive materials bound in particles from relevant contaminated surfaces during radiological emergencies in order to evaluate the exposition of first responders and affected people through the resuspension of radioactive particles (3609S70005)”**. Well defined contaminations of the test surfaces were prepared in a setting chamber by dry and wet deposition using aerosolised dry powders of spherical (silver) and agglomerated (cerium oxide) particles, and sprays of aqueous solutions of caesium chloride. The resuspension rate for surfaces contaminated by wet deposition is 2-3 orders of magnitude lower compared to the situation for dry deposition, irrespective of the resuspension mechanism. For a contaminated smooth ceramic surface a turbulent flow of 6 m/s velocity induces an average resuspension rate within the first hour of 2%/h for dry deposition and 0.006%/h for wet deposition. The figures reduce to 0.2%/h, respectively, 0.001%/h after an additional time period of one hour. The time pattern of resuspension rate implies that more dust is released in the first hour immediately after the event, than in 12 hours following that period. Preliminary test show that surface by spraying water glycerine solutions is an effective fixing method and resuspension rates are reduced by a factor of 100. A sample calculation for a scenario of a severe nuclear power plant accident and conservative assumptions of a large number of individuals visiting the decontamination station and their level of surface contamination as well as its nuclide composition revealed a maximum dose rate via inhalation of 320 $\mu\text{Sv/h}$ (committed effective dose), suggesting that the personnel uses a half-face mask (PP2) for respiratory protection in the case of such severe conditions.

On December 02 - 03, 2010 the **“3rd International REMPAN-Seminar “Radiation Emergency Medicine in Research and Practice” (3610I02410)”** was held in Würzburg. As the previous two seminars the current seminar was jointly organised by the Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical-Biological Agency in Moscow, Russia and the Clinic of Nuclear Medicine, University Hospital Würzburg. Both clinics are members of the REMPAN network of the World Health Organisation. The 3rd International REMPAN-Seminar addressed the incorporation of radionuclides with 5 out of 21 presentations especially dealing with iodine thyroid blocking. The wide spectrum of topics included treatment options of incorporation, lessons learned from previous accidents, Russian research results in different patient populations and various methods of dose assessment and biodosimetry. Almost 100 participants from 16 countries attended this two-day seminar. The seminar gave a comprehensive overview on current research on incorporation of radionuclides to the international participants. Further, the experience presented from previous radiation accidents contributed to education and training in management of accidental incorporation of radionuclides and served as the basis for scientific exchange on an international level.

SUBJECT AREA 07 - PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

The project **“Revision of technical radiation protection standards in the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP) (3608S07005)”** aimed at revising several standards and aligning them to the state-of-the-art of science and technology. Therefore, the changes in the German Radiation Protection Ordinance (StrlSchV), the German X-ray Ordinance (RöV), the standards of the Nuclear Safety Standards Commission (KTA) and other German standards (DIN) as well as the corresponding international standards (ISO 11929) had to be considered. The work was completed successfully in most cases within the specified period. Due to the political decision to phase out nuclear energy, some of the experts could not take part in standardisation work as planned. Therefore, parts of these projects are not finished yet, but will be within 2012.

With the latest incidence data from RERF the organ-specific cancer risk in the A-bomb survivors has been investigated within the project **“Cancer risk estimation after acute exposure to gamma rays by analysis of data for the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki (3607S0455; 3610S04551)”** after acute exposure to gamma and neutron radiation in the dose range of some hundred millisievert. Both descriptive and biologically-based risk models have been applied to the organs of colon and the (female) breast. At first the effect of the neutron weighting with the RBE-factor on the radiation risk has been investigated. For colon cancer a weak dependence of the radiation risk on the RBE-factor between 2 and 100 has been found. For breast goodness-of-fit criteria exclude an RBE-factor larger than 30. To facilitate comparison with earlier work a RBE-factor of 10 has been chosen in most of the analysis. Often a number of risk models described the data equally well. In this case Multi-Model Inference (MMI) has been applied which has recently been introduced in radiation epidemiology. With MMI a joint risk estimate can be derived from several models. To identify adequate models a selection statistics has been developed, which admits only non-nested models with significant parameters for risk estimation. It is based on a sequence of likelihood ratio tests on a 95% level. To apply the MMI method the MECAN software package has been developed. It facilitates parameter estimation, uncertainty analysis and the determination of a joint risk estimate from several models in one go. MMI yields large and more realistic uncertainty intervals for risk estimate than the conventional method, which consists of the derivation of an estimate from a single preferred model.

SUBJECT AREA 08 - NON-IONISING RADIATION

Within the framework of the project **„Genotoxic effects of terahertz radiation in vitro“ (3607S04533)** described here, HaCaT keratinocyte cells and human primary dermal fibroblasts were exposed to continuous wave THz radiation at frequencies of 106 GHz, 380 GHz and 2.52 THz. Exposure experiments were performed for 2 h and 8 h with power densities up to 2 mW/cm². Above the safety limit, cells were irradiated at 106 GHz for 24 h with a power density of 2 mW/cm². Power densities were measured and set traceable to SI units and experimental conditions were recorded. Numerical calculations for dosimetry, which were verified by several measurements, have shown that heating of the cell medium could be neglected for all power densities. Therefore, during exposition experiments cells were in an appropriate physiological state. Evaluation of all three independent experimental series revealed no relevant effects neither in the comet assay nor during micro nucleus analysis. Due to low quantum energy structural damage like strand breaks or chromosomal damage could not be anticipated. However there are some indirect effects suggested in scientific literature being able of causing damage like affecting DNA interacting enzymes (e.g. repair mechanisms) or the occurrence of resonance effects. In additional exposure experiments at 106 GHz spindle disturbances, which should lead to micro nuclei as well, were detected. Unfortunately, this correlation could not be demonstrated during the project. In order to ensure that other types of THz radiation, which are increasingly used in commercially available applications do not cause genotoxic effects, a broadening of the experimental parameter space, for instance exposure at additional frequencies between 24 GHz and 300 GHz and with pulsed or modulated signals, is strongly recommended.

In conclusion, the results of the project **„UV-dependent Vitamin D3 synthesis - balancing of the UV exposure time and production of the optimal need of vitamin D3 in men (3607S04538)”** present the point that low UV-dose levels are sufficient to initiate the vitamin D-metabolism - the one and only direct bio-positive effect of UV-radiation on men. Serial sub-erythral UV-exposures of 70% of the individual minimum erythema dose MED (sunburn threshold dose) down to 10% to exposed skin of the whole body and the reduction to face and hands - the typical skin area in every day life - lead to significant increases of the 25OHD3 serum level. The efficiency to photoconvert provitamin D3 in the skin to 25OHD3 in the serum by natural solar UV-radiation or by artificial solar simulated UV-radiation is comparable. In contrast, the efficiency of sunbed

lamps ranges by 30%. In addition to the UV-exposure relevant influencing factors, the studies were investigated with respect to age, UV-skin type and gender. Up to the age of 65 years, it could not confirm an age-dependency of the provitamin D3 concentration in the skin. In contrast, the proved effect of the vitamin D-formation in the skin depends on the body sides. Together with the effect of the body distribution of the individual UV-exposure by solar UV-radiation this effect had to take into account if an estimation of the vitamin D-status shall be done. Basing on the results of this research project, detailed recommendations to the public will be given with facts of the project in the background.

The results of the project „**Investigations into the mechanisms of effects of low frequency magnetic fields on the genetic material and signal transduction (3607S04556)**“ demonstrate that 50Hz magnetic fields with flux density 200 μ T or even less induce in Mono Mac 6-cells (human monocytic line) the production of ROS and elevate the SOD activity, and in K562-cells (human lymphocytic line) a reduced glutathione level, without inducing DNA damage or strong changes of expression of the genes studied. The increase of mitochondrial dehydrogenase activity following the low frequency magnetic field (LF-MF) exposure demonstrates that LF-MF even of low flux densities possess a cell-activating potency. Differences exist for the various radical species found in the monocytic and the lymphocytic cell line, demonstrating the cell type-specific nature of the effects and mechanisms. Most effects shown were found to be transient and vanish between 45 and 90 min after exposure. No further effects on the more complex physiological cellular processes, which could potentially be associated with tumour development, such as changes in cell cycle kinetics, apoptosis or necrosis were observed.

The objective of the framework project „**Effects of exposure to strong static magnetic fields on the cognitive performance of volunteers (3608S03009)**“ was to study the effect of static magnetic fields and controlled movements within the static magnetic gradient on neurocognition, sensory perception and stress-responsive systems. A total number of 41 volunteers at the age of 18-34 years performed ten different neurocognitive tests on attention, reaction time, memory, eye-hand-coordination, visual contrast sensitivity and visual discrimination, mental state and stress in the magnetic field of three magnetic-resonance imaging systems with different field strengths (1.5 T, 3 T, 7 T). As a control condition, the same tests were performed in an environment without magnetic field. All tests were carried out first in the center of the magnet bore and then during movement within the stray field. The influencing factor of exposure of both the static magnetic field strength and the time-varying field strength of each volunteer were registered. The volunteers were unaware of the respective field strength they were tested in. No significant adverse neurocognitive effects of the different field strengths could be detected. With regard to well-being it was found that vertigo was significantly related to higher field strengths. The field strength per se did not show any significant effect on stress levels before, during, and after the examinations according to blood and saliva samples.

Exposure to strong static magnetic fields in the project „**Effect of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI on reproduction and development in an animal model (3608S04557)**“ did not exhibit negative effects on spermatogenesis and sperm quality in adult male mice. The increase in weight of the testes after exposure to 7 T was associated with a physiologically intact spermatogenesis. In pregnant female mice, no effect of magnetic field exposure on fertility, implantation rate, pregnancy outcome or malformations of offspring was observed. A reduced weight at birth and a moderate developmental delay in regard to eye opening was seen in the in utero exposed offspring; however, a correlation with the magnetic field strength was not observed. The offspring which were exposed in utero to static magnetic fields during their embryonic development were found to be as fertile as the animals in the control groups. An effect on fertility in terms of pregnancy rates or the number of offspring was not observed in the offspring of either sex. The offspring of female mice exposed in utero generally showed a reduced placental weight. Only after exposure at the isocenter of the 7 T MRI did this lead to a reduced weight of the embryos.

The results of the project „**Effects of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI during embryogenesis on cognitive and emotional behaviour in mice (3609S30014)**“ have shown, that a daily exposure of pregnant mice during the whole pregnancy in a strong magnetic field (7 Tesla) does not cause any adverse behavioral alterations regarding emotional behavior (anxiety, depression) as well as cognitive behavior (working memory, long term memory) neither in male nor in female offspring at the age of young adults. The study confirms the current view that magnetic resonance technology is a secure method also during pregnancy. Nevertheless, in the face of increased use of this technology with ever higher field strengths in clinical diagnostics as well as in research a continuous safety evaluation of this method is an im-

portant part of the ethical responsibility of the users to their patients and volunteers. The presented study is an experimentally-scientific attempt to contribute.

Based on detailed measurements and numerical computations personal exposure against electromagnetic fields caused by devices of present widely used RFID- and EAS-technologies (frequency range 1.6 kHz to 2.45 GHz), was assessed within the project „**Determination of the exposure against electromagnetic fields caused by applications of the radiofrequency identification (RFID) technology (3609S80002)**“ according to the guidelines published by ICNIRP in 1998. In addition, the potential of RFID- and EAS devices to cause electromagnetic interference with implantable pacemakers was analysed. Both with respect to personal exposure as well as regarding possible electromagnetic interference with pacemakers, low frequency RFID- and EAS-applications (operating frequencies up to approximately 120 kHz) were found to be more critical compared to applications with higher operating frequencies. When closely approaching the antennas of LF-RFID vicinity readers (120 kHz) or low frequency EAS-systems (operating frequencies up to 58 kHz), a violation of the basic restrictions for general public exposure according to ICNIRP 1998 and electromagnetic interference with pacemakers cannot be excluded under adverse exposure conditions.

The internet information system „EMF-Portal“ (www.emf-portal.org) provides publication data of all published scientific studies in the area of bioelectromagnetic interaction and currently holds more than 15,200 scientific publications in the whole range of non-ionising electromagnetic fields (EMF). Detailed summaries of more than 2,200 experimental medical/biological and 220 epidemiological studies are provided. An extensive interdisciplinary glossary with the explanation (English and German) of more than 2,780 terms as well as a collection of every day life's exposure sources helps to understand the offered information. The cumulated information within the EMF-Portal is able to provide an overview of the publications during the last decades ordered by the different frequencies of electromagnetic fields (i.e. low frequency, radiofrequency) and organized by study types, as well as general information according to the publication categories (medical/biological endpoints, e. g., genotoxicity, cognition, cancer). With the project „**International expert workshop on the further development of the EMF-Portal (3611S80003)**“, it was possible to demonstrate the structure of the portal and the miscellaneous information offers at the annual convention of the Bioelectromagnetics Society BEMS. To get the most out of the EMF-Portal, the different ways to find the publications of the user's interest were presented, especially the sophisticated search engine. Finally, the participants were encouraged to suggest search queries for a live demonstration and talk about their existing experience with the EMF-Portal. Feedback and ideas for improvement were given in this last part of the workshop.

CONTENT

The following report includes preliminary and, accordingly, final results of all radiation protection projects within the BMU's applied research programme conducted in Germany during 2011:

RESULTS

OF BfS SCIENTIFICALLY SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS IN 2011

SUBJECT AREA 01

NATURAL RADIATION EXPOSURE

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

3rd Mortality Follow-up of the cohort of approximately 64,000 former Wismut employees at the appointed date 31st December 2008
3608S01005

Basis for the assessment of the comparability of different methods for the determination of radon concentration in soil gas
3609S10003

Continuation and technical support of the Internet platform for the European Network for naturally occurring radioactive materials (NORM) database
3609S10006

Special evaluation of Wismut samples
3610S10002

SUBJECT AREA 02

RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Improvement of the inhalation dosimetry after exposure to radioactively contaminated aerosols
3608S04544

SUBJECT AREA 03

RADIATION BIOLOGY - EFFECTS OF IONISING RADIATION, RADIOSENSITIVITY

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

Characterisation of Auger emitter-induced radiotoxic effects on the cellular level and the development of new radiation protection concepts considering the radiation risk as a function of the dose rate
3608S03002

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

Pilot study for an epidemiological study on the association between ionising radiation and cataract development
3609S30004

SUBJECT AREA 04

MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

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

Providing of national standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology
3608S04575

SUBJECT AREA 05

RADIOECOLOGY

Nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars
3607S04561

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

Supporting the Federal Office for Radiation Protection in the development of reference biosphere models for the radiological long-term safety assessment of nuclear waste repositories
- Biosphere scenario analysis for potential waste repository sites
3609S50004

Supporting the Federal Office for Radiation Protection in the development of reference biosphere models for the radiological long-term safety assessment of nuclear waste repositories - Modelling the radionuclide transport in biosphere compartments
3609S50005

Systematic investigation of the exposure to non-human species under compliance with the dose limits for reference persons according to the German Radiation Protection Ordinance
3609S70006

SUBJECT AREA 06

EMERGENCY MANAGEMENT

Evaluation of the radiological relevance of inventories on NPP-sites without core-inventory as input data for the Realtime Online Decision Support System RODOS
3608S06006

Development of a room-temperature detector system based on CdZnTe semi-conductors for use in the dose rate monitoring network of the BfS
3608S06008

Use of equipment in nuclear medicine facilities in case of radiological emergency situations with high to very high body activities within the scope of the REMPAN network
3609S60012

Experimental determination of resuspension rates of radioactive materials bound in particles from relevant contaminated surfaces during radiological emergencies in order to evaluate the exposition of first responders and affected people through the resuspension of radioactive particles
3609S70005

3rd International REMPAN-Seminar "Radiation Emergency Medicine in Research and Practice"
3610I02410

SUBJECT AREA 07

PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Revision of technical radiation protection standards in the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP)
3608S07005

Cancer risk estimation after acute exposure to gamma rays by analysis of data for the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki
3607S04551
3610S04551

SUBJECT AREA 08 NON-IONISING RADIATION

Genotoxic effects of terahertz radiation in vitro
3607S04533

UV-dependent Vitamin D3 synthesis - balancing of the UV exposure time and production of the optimal need of vitamin D3 in men
3607S04538

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

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

Effects of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI on reproduction and development in an animal model
3608S04557

Effects of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI during embryogenesis on cognitive and emotional behaviour in mice
3609S30014

Determination of the exposure against electromagnetic fields caused by applications of the radiofrequency identification (RFID) technology
3609S80002

International expert workshop on the further development of the EMF-Portal
3611S80003

STATUS REPORTS OF BfS SCIENTIFICALLY SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS

SUBJECT AREA 01 NATURAL RADIATION EXPOSURE

Verification of dose rate in aircraft taking into account the solar cycle, the dislocation of magnetic pole and solar particle events in order to quality control for radiation dose calculation of air crews
3608S10003

Analysis of epigenetic effects (microRNAs) in former workers of the SAG/SDAG Wismut
3610S10001

SUBJECT AREA 02 RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Development of procedures to determine the conformance of phantoms, used for quality assurance in radiography, with their specification in corresponding standards
3608S20001

Update and evaluation of task-related exposure in nuclear facilities and other radiation relevant installations under the aspect of optimisation
3609S20001

Dosimetry in pulsed X-ray fields using active electronic dosimeters
3610S20001

SUBJECT AREA 03

RADIATION BIOLOGY - EFFECTS OF IONISING RADIATION, RADIOSENSITIVITY

Effects of low frequency electromagnetic fields on the induction and progress of neurodegenerative diseases in an animal model

3608S03008

3D / 4D architecture of chromosomal break point regions in nuclei after radiation exposure of normal and cancer cells

3610S30015

Processing of radiation-induced DNA damage during the replicative S-phase of the cell cycle

3610S30016

SUBJECT AREA 04

MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

Physical optimisation and risk assessment of diagnostic and therapeutic procedures using ionising or non-ionising radiation

3608S04001

Construction of hybrid voxel models for optimising image quality and dose in radiography

3609S40002

Feasibility study for the assessment of medical ionising radiation exposure in the German National Cohort Study

3610S40001

Risk for congenital anomalies in the offspring of women occupationally exposed to ionising radiation in the medical-diagnostic field

3610S40004

Collection of the medical radiation exposure for a nested case control study on leukaemia in workers of the Wismut AG

3610S40007

SUBJECT AREA 05

RADIOECOLOGY

Comparative examination of probabilistic/stochastic and deterministic exposure modelling with regard to the reliability of the modelling results and the requirements concerning the quality of input data

3609S50002

SUBJECT AREA 06

EMERGENCY MANAGEMENT

Further development of the electronical notification procedure in the case of a radiologically relevant accident under consideration of international notification requirements (ECURIE / EMERCON)

3610S60002

Generalised concepts for countermeasures in case of nuclear or radiological emergencies

3610S60014

Mobile consumer electronic in combination with warning function for ionising radiation: Study of requirements of the implementation and use of low-cost radiation sensors for emergency cases

3610S60016

Experimental determination of the time dependence of resuspension rates for particle-bound radioactive contamination from urban surfaces, taking into account varying environmental influences and counter-measures

3611S60012

SUBJECT AREA 07

PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Quantitative radiation risk assessment under consideration of individual exposure scenarios -
update of the radio-epidemiological tables
3607S04570

Revision of technical radiation protection standards in the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP) - Batch 1
3611S20005

Communication of information regarding radiation protection and its public perception
3611S70005

Investigation of the influence of intra-corporal field components at tissue interfaces during numerical determination of induced field strength distributions in realistic high resolution body models for testing compliance with safety limits
3611S70017

SUBJECT AREA 08

NON-IONISING RADIATION

Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile phone telecommunication on human fibroblasts (genotoxicity)
3607S04504

Influence of low frequency electromagnetic fields on the developing hematopoietic system, immune system and CNS in vivo
3608S03006

Extension study to a multinational case-control study of brain cancer from exposure to radiofrequency fields in childhood and adolescence (MOBI-KIDS)
3609S30010

Exposure to non-ionising radiation with frequencies in the terahertz range - development and application of methods
3610S80001

Determination of general public exposure to novel cellular mobile radio technologies
3611S80002

SUBJECT AREA 09

GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME II

Age dependent effects of high-frequency electromagnetic fields on the development and differentiation of the CNS of juvenile laboratory rodents

RESEARCH PROJECTS INITIATED IN 2011 OF WHICH THE RESULTS ARE NOT AVAILABLE YET

Detection and validation of radiation-induced gene alterations in breast cancer for an improved assessment of radiation-related risks
3611S30019

Development of cardiovascular diseases after low dose radiation exposure
3611S30022

Preparation and revision of technical standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology
3611S20006

Extrapolation of the catalogue of exercise scenarios for emergency response planning by authorities
3611S60006

Development of the aero-gamma spectrometric measurement systems of the Federal Office for Radiation Protection (BfS) and adjusting the measurements and the evaluation of the measurements to the needs of the emergency management
3611S60013

Measurements and modelling of I-131 fluxes from nuclear medical applications in Germany into the OSPAR region
3611S70013

Tumour promotion by radiofrequency electromagnetic fields in combination with carcinogenic substances
3611S30017

ERGEBNISSE

DER VOM BfS FACHLICH BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVOR-
HABEN DES BMU IM JAHR 2011

RESULTS

*OF BfS SCIENTIFICALLY SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH
PROJECTS IN 2011*

Themenbereich 01

Natürliche Strahlenexposition

Subject area 01

Natural radiation exposure

Thema Aufbau einer Bioproben-Bank von ehemaligen Beschäftigten der SAG / SDAG Wismut - Pilotstudie			
Subject <i>Biological sample and data collection of occupationally radiation exposed workers - the German Uranium Miners Biobank - a pilot study</i>			
Kennzeichen 3607S04532	Beginn 01.12.2008	Ende 31.12.2011	Fördermittel EUR 575.926,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Arbeitsmedizin und Prävention der DGUV, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA) Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie, BG RCI (ehemals: Bergbau-BG)			
Projektleitung Dr. B. Pesch Dr. G. Johnen	Fachbetreuung BfS Dr. M.Gomolka / SG 1.1	verantwortlich für den Text Dr. B.Pesch, Dr. G. Johnen Dr. M. Lehnert	

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieser Machbarkeitsstudie war es, die methodischen Voraussetzungen für den qualitätsgesicherten Aufbau einer Bioprobenbank nach heutigen Standards im Rahmen der durch die Zentrale Betreuungsstelle Wismut (ZeBWis) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) organisierten nachgehenden Untersuchungen von ehemaligen Beschäftigten der Wismut AG zu schaffen. Die eingelagerten Proben sollten geeignet sein, strahlenbiologische Fragen z. B. zur Strahlenempfindlichkeit und Krebsentstehung zu beantworten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Von den insgesamt 400 (450 nach Verlängerung) zu beprobenden Versicherten sollten 300 Probanden eine kumulative Exposition von mehr als 750 working level months (WLM) und 100 Probanden (150 nach Verlängerung) eine kumulative Exposition von nicht mehr als 50 WLM aufweisen. Die Bioproben sollten gemäß eines standardisierten Protokolls gesammelt und aufbereitet werden, welches auch für eine hohe Probenzahl praktikabel sein sollte. Der Aufbau der Bioprobenbank umfasste darüber hinaus die Konzeption einer Proben-datenbank.

3. METHODIK

Die Auswahl geeigneter Kandidaten für die Studie erfolgte durch die ZeBWis, die Rekrutierung in ausgewählten Untersuchungszentren in den Bundesländern Sachsen und Thüringen. Die Koordination und Supervision der Beprobung sowie die Entwicklung, Beschaffung und Distribution der Studienmaterialien erfolgte durch das Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA). Die Beprobung wurde im Rahmen der turnusmäßigen nachgehenden Untersuchung in den Untersuchungszentren durchgeführt. Eine Schulung des Personals und die direkte logistische und fachliche Unterstützung der Untersuchungszentren erfolgten durch das IPA. Die Untersuchung umfassten eine venöse Blutentnahme sowie die Fragebogen-gestützte Erhebung zusätzlicher Informationen zu Gesundheitsstatus, Medikamenteneinnahme und Lebensgewohnheiten. Der Versand der Proben an das BfS, die Protagen AG und das IPA erfolgte mittels der in der Pilotphase etablierten Standard Operating Procedure (SOP) und wurde von den Zentren mit den zur Verfügung gestellten Materialien durchgeführt. Das Helmholtz-Zentrum München (HMGU) erhielt Proben über das BfS. Die Aufbereitung und Einlagerung der Proben erfolgte in den Laboren des BfS, des HMGU, der Protagen AG und des IPA jeweils nach den entsprechenden SOPs des Operationshandbuchs. Die Firma Protagen AG erhielt die Proben ausschließlich in der Pilotphase.

4. DURCHFÜHRUNG

Während der Pilotphase des Projekts im ersten Halbjahr 2009 erfolgte die Beprobung von 43 Probanden zunächst in drei von der ZeBWis ausgewählten Untersuchungszentren in Sachsen. Die gewonnenen Blutproben wurden in den Labors des IPA, des HMGU und der Protagen AG auf Grundlage von Standard Operating Pro-

cedures analysiert. In vergleichenden Analysen zu Qualität und Integrität der Proben wurden Einflüsse von unterschiedlichen Transport- und Verarbeitungsprotokollen hinsichtlich Genom, Transkriptom und Proteom untersucht. Weiterhin wurden Teilnahmebereitschaft und Machbarkeit der Probennahme und die Eignung des Instrumentariums ermittelt. Eine aufwändige Probenbehandlung (Zentrifugation, Aliquotierung) in den Untersuchungszentren in Verbindung mit einem gekühlten Versand der Proben per Kurier ergab keine bessere Probenqualität als der Postversand unbehandelter Nativproben. So wurden für die Hauptphase der Postversand und der Verzicht auf eine Zentrifugation in den Untersuchungszentren festgelegt. In Bezug auf die RNA-Konservierung wurde das einfacher zu handhabende PAXgene-System ausgewählt, obwohl die Konservierung mit RNAlater geringfügig bessere Ergebnisse zeigte. Unter der Voraussetzung der Vereinfachung der in den Untersuchungszentren zu leistenden Feldarbeit wurde vom Auftraggeber die Machbarkeit der Probennahme festgestellt und die Weiterführung der Studie entschieden. Nach Überarbeitung der Protokolle und Optimierung des Studieninstrumentariums wurde die Beprobung vom 4. Quartal des Jahres 2009 zunächst bis zum 4. Quartal 2010 fortgesetzt und auf insgesamt sechs Studienzentren in Schneeberg, Niederdorf (Stollberg), Plauen, Gera, Chemnitz und Zwickau ausgeweitet (Hauptphase). Die Beprobungen in Plauen wurden jeweils mit operativer Unterstützung des IPA vor Ort durchgeführt. Um die Rekrutierung der primär projektierten Anzahl von Probanden sowie zusätzlicher 50 Probanden mit niedriger Strahlenexposition zu erreichen, wurde eine Projekterweiterung bis zum 31.12.2011 vereinbart. Für die Verlängerung wurden von der ZeBWis drei Zentren (Plauen, Schneeberg, Gera) ausgewählt. Die letzte Beprobung erfolgte am 11. Oktober 2011.

In der Hauptphase erfolgte der Versand unmittelbar nach der Entnahme der Blutproben per Post an BFS, HMGU und IPA. Vom BFS und HMGU wurden jeweils Plasmaproben, Lymphozytenextrakte und PAXgene-Proben aufbereitet und eingelagert.

Die Aufarbeitung der Lymphozytenextrakte (Gewinnung lebender Lymphozyten aus Vollblut) erfolgte am HMGU innerhalb von 24h nach Probeneingang. D. h. innerhalb dieses Zeitraums wurden die Aliquotes der vitalen Lymphozyten in Flüssigstickstoff-Gasphase kryokonserviert.

Im Kompetenz-Zentrum ‚Molekulare Medizin‘ des IPA wurden die PAXgene-Tubes vor der RNA-Isolation zur Qualitätssicherung gewogen. Die Ribonukleinsäure (RNA) wurde von allen Proben mit dem PAXgene Blood RNA Kit (Qiagen) nach den Vorgaben des Herstellers isoliert. Die Konzentration, Reinheit und Integrität der isolierten RNA wurde mittels eines NanoDrop ND-1000 Spektrophotometers bzw. eines Agilent 2100 Electrophoresis Bioanalyzer bestimmt. Abschließend wurde die Expressionsanalyse der *ATM*-mRNA und (als Referenz) der *GAPDH*-mRNA mittels der quantitativen RealTime-PCR durchgeführt. Verwendet wurden dazu TaqMan Gene Expression Assays (Applied Biosystems) nach den Vorgaben des Herstellers.

Weiterhin wurde am IPA aus je einer EDTA-Monovette pro Proband die Desoxyribonukleinsäure (DNA) extrahiert, ihre Konzentration und Menge bestimmt sowie ein Qualitätscheck ($OD_{260/280}$, Agarosegel-Lauf) durchgeführt. Mit der aus jeder Probe isolierten DNA wurde eine Analyse des Methylierungsstatus im Promotorbereich des *ATM*-Gens mit Hilfe der methylierungsspezifischen Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (MSP) sowie eine Analyse des globalen Methylierungsstatus durch einen Pyrosequencing-Assay für *LINE1* in Doppelbestimmung durchgeführt.

Zusätzlich wurden mit 15 selektierten Single Nucleotide Polymorphism (SNPs) aus dem *ATM*-Gen eine Kandidatenanalyse mit der Sequenom-Plattform (PCR, Primer-Extension und Matrix-assisted laser desorption/ionisation (MALDI) Time of flight (TOF) Detection) durchgeführt. Die selektierten SNPs decken die gesamte Information der LD-Blöcke nach hapmap ab und wurden ergänzt mit zusätzlichen SNPs basierend auf den bioinformatischen Vorhersagen mit dem UCSC¹⁾ Genome Browser zu regulatorischen Bereichen (Cytosine phosphate Guanin (CpG) sites, Transkriptionsfaktorbindestellen und MikroRNA (miRNA)-Bindestellen - siehe Abbildung 1).

Im Kompetenz-Zentrum ‚Epidemiologie‘ des IPA wurde eine Probendatenbank entsprechend der Leistungsbeschreibung entwickelt. Die Datenbank wurde so konzipiert, dass mehrere Projekte angelegt werden können. Jedes Projekt kapselt die Daten des Projektes, d. h. ein Datenaustausch zwischen den Projekten ist nicht möglich. Innerhalb eines Projektes wird jeder Datensatz eindeutig über eine Probanden-ID identifiziert. So ist sichergestellt, dass jede Probe auch der Person zugeordnet wird, von der sie stammt. Dazu ist es notwendig, zunächst die Probanden-ID anzulegen. Zu jedem Probanden können dann mehrere Proben existieren. Die einzelnen Probendaten werden in Tabellen angeordnet, die über die Probanden-ID verknüpft sind. Eine Tabelle kann mehrere Untertabellen besitzen, die mit der dazugehörigen Tabelle über abhängige Spalten verknüpft sind. Diese Konzeption der Datenbankstruktur gewährleistet eine flexible Speicherung von Daten unterschiedlicher Ausprägungen. Entsprechend den gemachten Vorgaben wurden Eingabe-, Abfrage-, Zweiter-

¹⁾ University of California, Santa Cruz

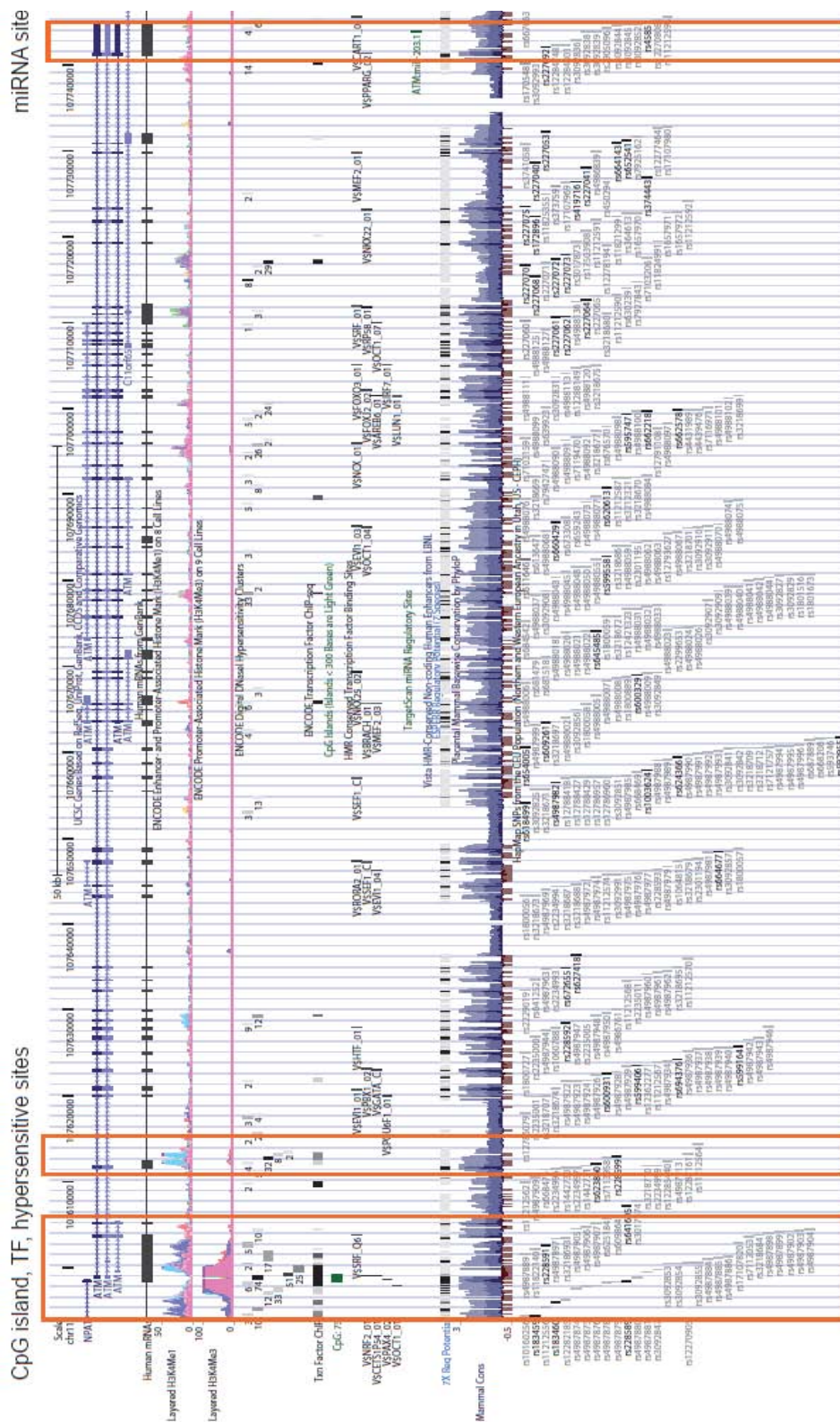


Abbildung 1:
UCSC Genome Browser zu regulatorischen Bereichen (CpG sites, Transkriptionsfaktorbindestellen und miRNA-Bindestellen) im Ataxia teleangiectatica mutated ATM-Gen

fassungs- und Pflegemasken erstellt. Eine Nutzerverwaltung wurde integriert und eine Anwenderdokumentation erstellt (s. Anlage). Im IPA vorhandene Daten des Projektes wurden in die Datenbank überführt. Sämtliche Quelldateien und Daten sowie die vollständige Dokumentation wurden dem BfS übergeben.

5. ERGEBNISSE

Die ZeBWis identifizierte insgesamt 924 Versicherte als geeignete Kandidaten für den Aufbau einer Probenbank im Sinne der Studienziele. Darunter befanden sich 591 Personen (64%) mit einer Strahlenexposition von mindestens 750 working level months (WLM). Für weitere 333 Kandidaten (36%) waren Expositionen von höchstens 50 WLM dokumentiert. Die Teilnahmebereitschaft (Responderate) variierte zwischen den Studienzentren zwischen 13% und 73%. Insgesamt konnten in der Hauptphase des Projekts 399 Probanden für den Aufbau der Wismutprobenbank rekrutiert werden. Zusammen mit den 43 Probanden der Pilotphase ergab sich somit eine Gesamtzahl von 442 Probanden. Die Responderate lag insgesamt bei 43% .

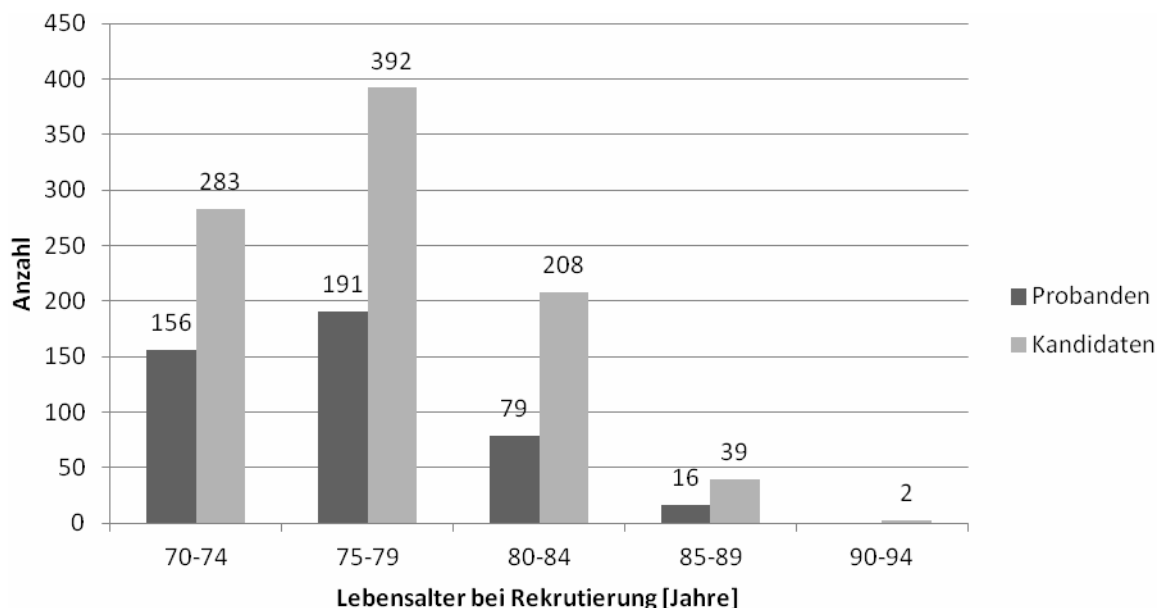


Abbildung 2:
Altersverteilung der von der ZeBWis als geeignet ermittelten Versicherten (Kandidaten; N=924) und der Probanden (N=442)

Der Anteil hochexponierter Probanden (mindestens 750 WLM) im Kollektiv betrug 66% (292), der Anteil gering exponierter Probanden (weniger als 50 WLM) entsprechend 34% (150). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Probenahme betrug 77,2 Jahre (Abbildung 2). Die Probanden waren zwischen 70 und 90 Jahren alt. Nach anamnestischen Angaben waren 277 Probanden (63%) ehemalige Raucher, 21 (5%) rauchten noch zum Zeitpunkt der Untersuchung und 144 (32%) hatten nie geraucht.

In der Pilotphase wurde durch die Protagen AG die Probeneignung für proteinchemische Analysen in Abhängigkeit von Versandbedingungen und Lagerzeit überprüft. Versandart, Zentrifugation, Versandtemperatur und Lagerung der Proben für fünf Monate bei -80°C zeigten keinen signifikanten Effekt auf den Proteingehalt. In Western Blot-Analysen war in allen Proben Alpha-1-Antitrypsin als Positivkontrolle nachweisbar. Die 2D-Gele von zehn untersuchten Probanden sind untereinander vergleichbar und zeigten ein für Plasma typisches Proteinspotverteilungsmuster. Geringfügige Veränderungen der Spotintensitäten sind im Rahmen der experimentellen Schwankungen. Eine Protein-Degradation war in keinem Vergleich festzustellen.

In der Hauptphase der Studie (01.10.2009 - 31.12.2011) wurden insgesamt 383 Plasmaproben (3681 Aliquots, jeweils ca. 3 Mio Zellen), 2419 Lymphozytenextrakte (1610 aus Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) sowie 809 (HMGU) und 104 (BfS) aus Heparin) von 397 (HMGU) beziehungsweise 50 (BfS) Probanden gewonnen und kryokonserviert. Außerdem wurden 1194 PAXgene-Proben von 398 Probanden gewonnen. Hinzu kommt das Probenmaterial von 43 Probanden der Pilotstudie.

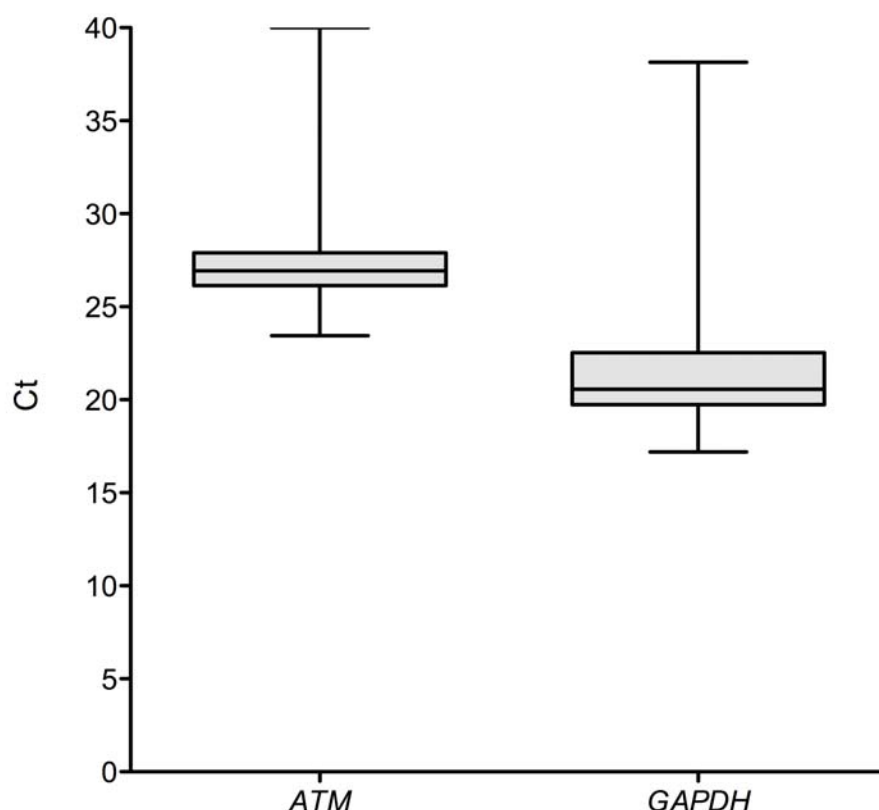


Abbildung 3:
Scatter-Plot der Expression der *ATM*- und *GAPDH*-mRNA (N=438)

Insgesamt 438 PAXgene-Tubes (Pilotphase und Hauptphase) standen dem IPA zur RNA-Analyse zur Verfügung. Das Wiegen zur Qualitätssicherung wurde erst nach Beginn der Hauptphase eingeführt und wurde bei 389 PAXgene-Tubes durchgeführt. Der Mittelwert betrug 18,8 g (min-max 16,7 - 19,7 g).

Die RNA-Isolation wurde bei allen 438 PAXgene-Proben erfolgreich durchgeführt. Die Ergebnisse zur Bestimmung der Konzentration, Menge, Reinheit und Integrität sind in Tabelle 1 dargestellt, die Integrität konnte nur in 426 Proben bestimmt werden. Die Expressionsanalyse der *ATM*- und *GAPDH*-mRNA erfolgte in allen 438 RNA-Proben. Die Ergebnisse sind in Abbildung 3 dargestellt.

Tabelle 1: Konzentration, Reinheit und Integrität der isolierten RNA

	RNA-Konzentration (ng/μl)	RNA-Menge (ng)	RNA-Reinheit (A260/A280)	RNA-Integrität (RIN)
N	438	438	438	426
Median	70,8	5662	2,09	7,9
25% Perzentil	50,5	4041	2,05	7,4
75% Perzentil	91,4	7315	2,12	8,3

Für die DNA-Analyse wurden insgesamt 441 EDTA-Monovetten an das IPA gesandt. Es konnte aus allen Monovetten DNA isoliert werden, die OD260/280-Bestimmung zur Qualitätsanalyse konnte aus technischen Gründen in einem Fall nicht durchgeführt werden. Alle Proben konnten mittels MSP hinsichtlich ihres ATM-Methylierungsstatus untersucht werden, lediglich 3 Proben waren im LINE1-Pyrosequencing Assay

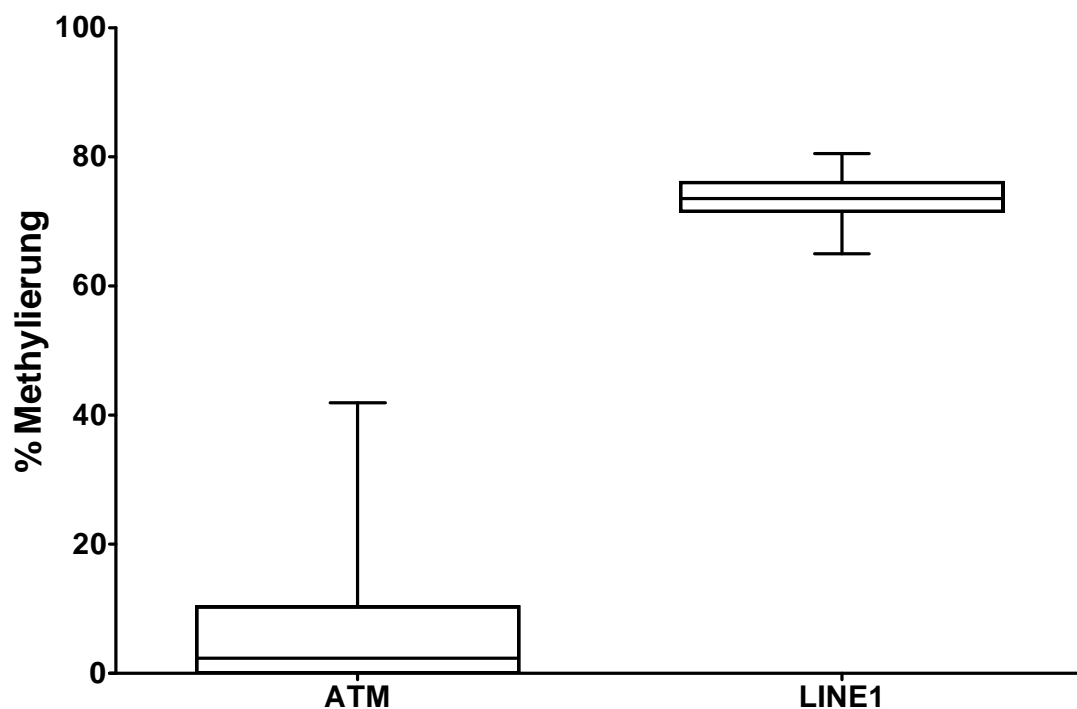


Abbildung 4:
Zusammenfassung der DNA-Methylierungsuntersuchungen für ATM und LINE1

nicht analysierbar. Die Ergebnisse zur DNA-Extraktion und Qualitätsbestimmung sind in Tabelle 2 zusammengestellt, Abbildung 4 fasst die Methylierungsergebnisse zusammen.

Tabelle 2: DNA-Extraktion und Qualitätsuntersuchung

	DNA-Menge [μ g] (N=441)	DNA-Konzentration [ng/ μ l] (N=441)	DNA-Qualität [OD _{260/280}] (N=440)
Median	197,2	164,0	1,87
25% Perzentil	126	104,7	1,86
75% Perzentil	330,2	272,0	1,89

Tabelle 3: Zusammenfassung der SNP-Selektions- und Genotypisierungsergebnisse im ATM-Gen

SNP ID	Selection criteria	Location	MAF	Call rate %
rs183460	tagging SNP	5' ATM	0,47	89,5
rs4987876	HS site, TF binding site	5' ATM	0,10	91,6
rs4987874	HS site, TF binding site	5' ATM	0,05	93,4
rs228606	tagging SNP	5' ATM	0,32	94,5
rs1800889	functional SNP	exonic	0,06	96,6
rs11212570	tagging SNP	intronic	0,15	85,0
rs228593	tagging SNP	intronic	0,21	88,9
rs228599	histone mark, TF binding site	intronic	0,49	89,2
rs623860	histone mark, TF binding site	intronic	0,48	90,0
rs373759	tagging SNP	intronic	0,22	94,2
rs3092993	tagging SNP	intronic	0,19	94,7
rs3092991	tagging SNP	intronic	0,12	96,1
rs4987889	HS site, TF binding site	intronic	0,05	98,2
rs189037	CpG island	promoter	0,48	93,7
rs228589	CpG island	promoter	0,48	95,0

Die Ergebnisse für ATM streuen deutlich mehr, als die für LINE1. Während die LINE1-Werte unauffällig sind, sollten einige ATM-Ergebnisse in Kombination mit weiteren Analysen und auch mit Anamnesedaten überprüft werden. Die Einzelergebnisse aller Proben wurden in die Datenbank eingegeben.

Es wurden 380 Probanden mit 15 SNPs aus dem ATM-Gen erfolgreich mit einer durchschnittlichen Erfolgsrate von 93% auf der Sequenom-Plattform genotypisiert. Die gute DNA-Qualität konnte hiermit bestätigt werden (siehe Tabelle 3).

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die hier aufgebaute Bioproben- und Datenbank ist in ihrem Umfang an vorhandenen Bioproben einmalig für ein beruflich strahlenexponiertes Kollektiv. Zum ersten Mal können umfassende Vergleiche auf der Ebene des Genoms, Epigenoms, Proteoms und funktionellen Analysen vorgenommen werden. Diese Bioprobenbank in Verbindung mit den Bioproben aus dem Pathologie Archiv von Wismut Bergarbeitern, die an Lungenkrebs verstorben sind, bildet die Grundlage für nationale und internationale Projekte zur Strahlenforschung. Vor allem Fragestellungen zur Entwicklung von Biomarkern einer lang zurückliegenden Strahlenexposition und zur Strahlenempfindlichkeit kann die Bioprobenbank dienen. Es können hier strahleninduzierte biologische Mechanismen an einem humanen Kollektiv untersucht werden, die in die Risikoabschätzung einfließen werden.

Thema 3. Mortalitäts-Follow-Up der Kohorte von ca. 64.000 ehemaligen Wismutbeschäftigten zum Stichtag 31.12.2008			
Subject <i>3rd Mortality Follow-up of the cohort of approximately 64,000 former Wismut employees at the appointed date 31st December 2008</i>			
Kennzeichen 3608S01005	Beginn 11.07.2008	Ende 15.05.2011	Fördermittel EUR 172.895,-
Forschungs- / Auftragnehmer Mediveritas GmbH, München			
Projektleitung Dr. M. Toelg	Fachbetreuung BfS Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3		verantwortlich für den Text Dr. M. Toelg

1. ZIELSETZUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz führt eine Kohortenstudie an ca. 64.000 ehemaligen Beschäftigten der Fa. Wismut durch. Ziel ist die Abschätzung des Gesundheitsrisikos durch Strahlung, Staub und andere Noxen. Im Rahmen von zwei Vorhaben wurden bereits zwei Mortalitäts-Follow-Ups zu den Stichtagen 31.12.1998 (St.Sch. 4193) und 31.12.2003 (St.Sch. 4414) durchgeführt. Im letzten Follow-Up konnten über Einwohnermeldeämter oder Kreisarchive knapp 60% der Personen als "lebend", 35% als "verstorben" und 5% als "unbekannt" identifiziert werden. Für 93% der Verstorbenen wurde über Gesundheitsämter oder Zentralarchive die Todesursache ermittelt. Im aktuellen Vorhaben soll in einem dritten Mortalitäts-Follow-Up der Vitalstatus der Kohortenmitglieder und für Verstorbene die Todesursache zum Stichtag 31.12.2008 ermittelt werden. Der Zeitraum des Follow-Up der Kohortenstudie wird damit um 5 Jahre erweitert und dadurch die Aussagekraft der Ergebnisse der Risikoanalysen vergrößert. Im Vergleich zu anderen Bergarbeiterstudien besitzt die deutsche Uranbergarbeiterstudie nicht nur eine größere Anzahl von Kohortenmitgliedern und Todesfällen, sondern deckt einen wesentlich längeren Follow-Up-Zeitraum ab. Dadurch können erstmals Aussagen zum Gesundheitsrisiko nach 40 Jahren oder mehr seit Strahlenexposition getroffen werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ERHEBUNG DES VITALSTATUS

Der Vitalstatus (d. h. die Information, ob Kohortenmitglieder noch leben oder verstorben sind) soll für 37.073 Personen ermittelt werden, ein Teil dieser Personen (n = 174) ist seit dem letzten Follow-Up neu hinzugekommen.

2.2 ERHEBUNG VON TODESURSACHEN FÜR VERSTORBENE

Für alle verstorbenen Personen der Kohorte sollen Todeszeitpunkt- und Todesursache ermittelt und nach ICD 10 verschlüsselt werden.

3. METHODIK

Für die 37.073 ehemaligen Wismutmitarbeiter wird der Vitalstatus durch Anfragen bei den Einwohnermeldeämtern (EMA) erhoben. Hierzu wird die jeweils letzte im Rahmen des zweiten Follow-Ups ermittelte Adresse verwendet. Meldet das EMA eine Person als "noch wie angegeben gemeldet", so wird diese Information in die Datenbank eingegeben und das Follow-Up ist für diese Person abgeschlossen. Werden Personen als "verzogen" gemeldet, so wird die neue Adresse in die Datenbank aufgenommen und das nun zuständige EMA angeschrieben. Der beschriebene Vorgang wiederholt sich so lange, bis eine aktuelle Adresse ermittelt oder die gesuchte Person als "verstorben" gemeldet wird.

Lässt sich der Vitalstatus einer Person über die EMA nicht ermitteln, so werden gegebenenfalls andere Behörden wie z. B. Kreisarchive eingeschaltet.

Bei von den EMA als „verstorben“ gemeldeten Personen werden, basierend auf den Angaben zu Sterbedatum und Sterbeort, die entsprechenden Gesundheitsämter (GA) mit der Bitte um Zusendung von anonymisierten Kopien der Todesbescheinigungen angeschrieben. Können die GA die gewünschten Informationen nicht liefern, so werden ggf. weitere Behörden (z. B. die Statistischen Landesämter) um mit Hilfe gebeten. Liegt der Totenschein vor, so wird die Todesursache nach ICD 10 verschlüsselt und mit der Übertragung des Codes in die Datenbank ist das Follow-Up für den Verstorbenen abgeschlossen.

4. DURCHFÜHRUNG

Im November 2008 wurde vom BfS eine Access-Datenbank zur Verfügung gestellt, die Namen und Adressen von 37.073 Personen umfasste. Diese Daten stammten zum größten Teil aus dem zweiten Follow-Up, einige Personen (n = 174) waren neu hinzugekommen. Nach Portierung dieser Daten in die Projekt-Datenbank, einer nochmaliger Überprüfung der Daten sowie einer Aktualisierung der Anschriften konnte im Januar 2009 mit dem Versand der Formblatt-Anfragen an die EMA begonnen werden.

Gemeinden mit mehr als 100 Anfragen wurden zunächst schriftlich und telefonisch kontaktiert, um zu klären, ob eventuell eine elektronische Datenübertragung / Datenabgleich möglich ist. Für 6 Gemeinden (ca. 7.200 Personen) konnte ein solcher Weg gefunden werden.

Die von den Ämtern rücklaufenden Daten wurden kontinuierlich in die Datenbank eingegeben. Im Januar 2010 konnte damit begonnen werden, die Gesundheitsämter bzgl. der Totenscheinkopien anzuschreiben. Die eingegangenen anonymisierten Totenscheinkopien wurden an das Statistische Landesamt in Bad Ems verschickt, wo die Todesursachen nach ICD 10 verschlüsselt wurden. Im Juni 2011 waren alle Datenerhebungsarbeiten beendet.

5. ERGEBNISSE

Im Rahmen des dritten Follow-Up waren 37.073 Fälle zu bearbeiten. Da vier Personen als „doppelt“ identifiziert wurden, reduzierte sich die Anzahl der zu überprüfenden Personen auf 37.069. Bis Mitte Juni 2011 konnte die Bearbeitung aller 37.069 Fälle abgeschlossen werden.

5.1 VITALSTATUS

Für 36.890 (99,5%) der 37.069 Personen konnte der Vitalstatus ermittelt werden. Insgesamt 4.253 Personen (11,5% aller Personen) wurden als verstorben gemeldet, 32.637 Personen (88,0%) konnten als „lebend“ ermittelt und abgeschlossen werden. Nur für 179 Personen (0,5%) konnte kein Vitalstatus festgestellt werden („nicht zu ermitteln“: 31 / „ins Ausland verzogen“: 96 / „unbekannt verzogen“: 52).

Tabelle 1: Vitalstatus am 31.12.2008

	Anzahl	Prozent
Personen insgesamt	37.073	
Doppelte	4	
Personen zu bearbeiten	37.069	100,0%
Lebend	32.637	88,0%
Verstorben	4.253	11,5%
Unbekannt	179	0,5%
Vitalstatus unbekannt	179	100,0%
Nicht zu ermitteln	31	17,3%
Ins Ausland verzogen	96	53,6%
Unbekannt verzogen	52	29,1%

5.2 TODESURSACHEN

Insgesamt 4.137 Totenscheine sind dem Bundesamt für Strahlenschutz zugegangen (97,3% aller als verstorben gemeldeten Personen). Für 116 Personen konnte keine Todesursache ermittelt werden (2,7% aller als verstorben gemeldeten Personen). In den meisten Fällen war der Totenschein laut Gesundheitsamt nicht vorhanden (73 Personen), teilweise war die Aufbewahrungsfrist abgelaufen (28 Personen) oder die gesuchte Person war im Ausland verstorben (15 Personen).

Alle auf den 4.137 Totenscheinen dokumentierten Todesursachen wurden nach ICD-10 verschlüsselt.

Tabelle 2: Todesursachen

	Anzahl	Prozent
Verstorbene insgesamt	4.253	100,0%
Todesursache vorhanden	4.137	97,3%
Todesursache nicht vorhanden	116	2,7%
Todesursache nicht vorhanden	116	100,0%
Totenschein nicht auffindbar	73	63,0%
Aufbewahrungsfrist abgelaufen	28	24,1%
Im Ausland verstorben	15	12,9%

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die im aktuellen Vorhaben ermittelten Daten bilden die Grundlage für eine noch genauere Abschätzung des Gesundheitsrisikos durch ionisierende Strahlung. Mit Hilfe der aktuellen Daten der Kohortenmitglieder wird es erstmals möglich sein, Aussagen zum Gesundheitsrisiko nach 40 Jahren oder mehr seit Strahlenexposition zu treffen. Darüber hinaus werden Erkenntnisse darüber erwartet, ob und wie neben Lungenkrebs auch Krebserkrankungen anderer Organe durch Radon ausgelöst werden können. Zur Festlegung von Grenzwerten für Personen, die beruflichen Kontakt zu Radon haben, sind die Studienergebnisse ebenso bedeutsam wie für den Schutz von Personen, die in Häusern mit einer erhöhten natürlichen Radonbelastung leben.

Thema Erarbeitung fachlicher Grundlagen zur Beurteilung der Vergleichbarkeit unterschiedlicher Messmethoden zur Bestimmung der Radonbodenluftkonzentration			
Subject <i>Basis for the assessment of the comparability of different methods for the determination of radon concentration in soil gas</i>			
Kennzeichen 3609S10003	Beginn 01.01.2010	Ende 31.7.2011	Fördermittel EUR 96.419,-
Forschungs- / Auftragnehmer Kemski & Partner, Beratende Geologen, Bonn			
Projektleitung Dr. J. Kemski	Fachbetreuung BfS Dr. B. Hoffmann / SW 1.1		verantwortlich für den Text Dr. J. Kemski

1. ZIELSETZUNG

Es sollten Standorte unterschiedlicher Radonaktivitätskonzentrationen in der Bodenluft sowie unterschiedlicher Permeabilität untersucht werden. Hierbei war darauf zu achten, dass sowohl Radon als auch Permeabilität weite Bereiche der natürlichen Schwankungsbreite beider Parameter abdecken.

Über 12 Monate hinweg sollten auf diesen Standorten parallel aktive und passive Radonmessungen durchgeführt werden. Parallel sollten meteorologische und bodenphysikalische Parameter erhoben werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Einzelnen sollten folgende Zielstellungen umgesetzt werden:

- Auswahl und Einrichtung geeigneter Messpunkte mit umfangreichen Standortuntersuchungen (Geologie, Radiochemie, Bodenphysik)
- Durchführung aktiver Radonmessungen in der Bodenluft
- Durchführung passiver Radonmessungen in der Bodenluft
- Ergebnisanalyse mit Entwicklung eines Prognoseverfahrens, mit Hilfe dessen aus Kurzzeitmesswerten ein „Jahresmittelwert“ der Radonkonzentration in der Bodenluft ermittelt werden kann

3. METHODIK

Zur Erreichung der o. g. Zielstellungen wurden nach gezielten Voruntersuchungen drei Messareale ausgewählt, die den o. g. Anforderungen entsprachen: Das Areal mit den höchsten Aktivitäten liegt in Tschechien nahe Prag („Lounovice“; verwitterter Granit), die Flächen mit den durchschnittlichen und niedrigen Radonkonzentrationen bei Bonn („Messdorfer Feld“, Löss bzw. „Burg Lede“, Terrassenablagerungen).

Für die aktiven und passiven Messungen wurden jeweils getrennte Messstellen mit stationären Pegeln und somit stets identischen Geometrieverhältnissen eingerichtet, wodurch eine einheitliche Beprobung bzw. Messung unter vergleichbaren Randbedingungen während des gesamten 12-monatigen Untersuchungszeitraumes gewährleistet wurde.

Für die aktiven Messungen wurde das in Bonn entwickelte Kurzzeitmessverfahren mit einer Packersonde (Bonner Sonde) eingesetzt, das auch bereits bei der Erstellung der Deutschland-Karte der Radonkonzentration in der Bodenluft zum Einsatz kam. Für die passiven Messungen wurden Kernspurdetektoren für einen jeweils 14-tägigen Messzyklus in die Pegel eingebracht. Die Eignung der Detektoren für diese Messzeiträume bei den vorhandenen Radonkonzentrationen wurde im Vorfeld im Labor erfolgreich getestet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 STANDORTAUSWAHL UND EINRICHTUNG DER MESSSTELLEN

Auf den drei Messflächen unterschiedlicher Radonaktivitätskonzentration wurden jeweils drei Messpunkte unterschiedlicher Permeabilität untersucht.

4.2 AKTIVE RADONMESSUNGEN

Im Einzelnen wurden an jedem dieser neun Messpunkte zwei Probenahmestellen für die aktiven Radonmessungen eingerichtet, die jeweils 14-tägig über einen Zeitraum von einem Jahr beprobt werden.

4.3 PASSIVE RADONMESSUNGEN

Auch für die passiven Messungen wurden an jeder der neun Messpunkte zwei stationäre Probenahmestellen eingerichtet, in denen Kernspurdetektoren exponiert werden. Diese Vorgehensweise gewährleistet einheitliche und über den gesamten Messzeitraum konstante Randbedingungen der Messungen, erlaubt eine nachweisbare Abdichtung des eigentlichen Messraumes in 1 m Tiefe gegen Atmosphärenluft und lässt einen komfortablen Austausch der Messgeräte ohne Störung des Bodengefüges zu.

4.4 BODENPHYSIKALISCHE UND METEOROLOGISCHE PARAMETER

Auf jeder Messfläche wurden für das Radonpotential relevante Parameter (z. B. Radionuklidkonzentration, Emanationskoeffizient) untersucht sowie kontinuierlich meteorologische (z. B. Lufttemperatur, -druck, -feuchte) und bodenphysikalische Parameter (z. B. Bodentemperatur, -feuchte) in unterschiedlicher Tiefe aufgezeichnet.

5. ERGEBNISSE

Die nachfolgenden Schlussfolgerungen gelten primär zunächst nur für die jeweils betrachteten Szenarien, Verallgemeinerungen wären zunächst nur spekulativ.

Die Auswertung der **Kurzzeitmessungen** zeigt, dass Probenahme und Messungen bis auf Ausnahmefälle ganzjährig möglich sind. Dabei weisen die Radonmesswerte an den einzelnen Messpunkten in der Regel nur geringe zeitliche Schwankungsbreiten auf. Auf zwei Messflächen (Burg Lede, Messdorfer Feld) wurde ein saisonaler Gang der Radonkonzentration in der Bodenluft festgestellt. Im Sommer wurden niedrigere, im Winter höhere Werte beobachtet. Das Verhältnis Winter/Sommer lag dabei im Mittel bei ca. 1,2 und schwankte zwischen ca. 1,1 und 1,6. Auf der Messfläche Lounovice wurde kein saisonaler Gang beobachtet. Variationen innerhalb des Jahres um den Faktor 5 und größer, wie sie vereinzelt diskutiert werden, treten nicht auf. Die räumliche Variation innerhalb der Messflächen ist größer als die zeitliche Variation. Für die Gasdurchlässigkeit der Böden und die meteorologischen und bodenphysikalischen Parameter ließ sich in wenigen Fällen eine gleichartige und auch an der Mehrzahl der Messpunkte nachweisbare signifikante Korrelation mit der Radonkonzentration in der Bodenluft beobachten. Stellenweise wurden negative Korrelationen der Radonmesswerte mit der Luft- und den Bodentemperaturen sowie der Gasdurchlässigkeit festgestellt.

Auch Messungen mit **Kernspurdetektoren** sind bis auf Ausnahmefälle ganzjährig möglich. Unabdingbar ist aber ein standardisiertes Probenahme- und Messverfahren. Das im Vorhaben eingesetzte System mit einer wirksamen Abdichtung des Messraumes in der Tiefe gegen Atmosphärenluft ist hierfür grundsätzlich geeignet, müsste für einen routinemäßigen Einsatz aber optimiert werden. Die Radonmesswerte an den einzelnen Messpunkten sind in der Regel zeitlich stabil und zeigen nur geringe Schwankungsbreiten. Variationen innerhalb des Jahres um den Faktor 5 oder mehr treten nicht auf. Auf allen Messflächen wurde ein saisonaler Gang festgestellt. Im Sommer wurden höhere, im Winter niedrigere Werte beobachtet. Das Verhältnis Winter/Sommer lag dabei im Mittel bei ca. 0,7 und schwankte in der Regel zwischen ca. 0,4 und 0,9 (nur an zwei Messpunkten betrug der Quotient 1,1 bzw. 1,3). Dieser Gang ist entgegengesetzt zu dem bei den Kurzzeitmessungen beobachteten Gang. Auf allen Messflächen wurden positive Korrelationen von Radon mit den Bodentemperaturen festgestellt; in den meisten Fällen auch mit der Lufttemperatur sowie mit der Gasdurchlässigkeit und der Bodenfeuchte. Diese Beobachtungen sind denen der Kurzzeitmessungen entgegengesetzt und stehen auch im Widerspruch zu einer in vielen Modellen postulierten Abschätzung niedrigerer Radonkonzentrationen bei geringer Wassersättigung des Bodens.

Der **Vergleich verschiedener Messverfahren** zeigte, dass Kurzzeitmessungen bei standardisierten Randbedingungen für Probenahme und Messung konsistente und reproduzierbare Ergebnisse liefern. Art

und Bauweise der Sonde spielen hierbei keine entscheidende Rolle. Ein entsprechendes Verfahren existiert in Deutschland bereits. Integrierende Radonmessungen in der Bodenluft mit Kernspurdetektoren sind grundsätzlich möglich. Voraussetzung ist aber, dass auch hier standardisierte Randbedingungen für Probenahme und Messung definiert werden. Ein entsprechendes Verfahren für den Routinebetrieb wäre aus den Ansätzen im Vorhaben weiter zu entwickeln. Der Vergleich von Kurzzeitmessungen und integrierenden Messungen zeigte, dass die Messwerte z. T. deutlich voneinander abweichen. Tendenziell streuen die Werte integrierender Messungen stärker. Die mit Kernspurdetektoren gemessenen Radonkonzentrationen in der Bodenluft liegen bei niedrigen und mittleren Konzentrationen etwa auf dem gleichem Niveau der mit Kurzzeitmessverfahren ermittelten Werte, bei hohen Konzentrationen aber deutlich darunter. Dies ist auch konsistent mit Angaben aus der Literatur.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein saisonaler Gang der Radonkonzentration in der Bodenluft nicht immer und überall beobachtet werden kann. Unterschiede treten, wenn vorhanden, zwischen der Sommer- und Winterperiode auf. Innerhalb der beiden Perioden sind die Werte annähernd konstant.

Ein Jahresmittelwert der Radonkonzentration in der Bodenluft müsste situationsabhängig definiert werden. Abhängig von den Randbedingungen bzgl. Geologie, Witterung u. ä. wäre dies mit entsprechendem Messaufwand und ausreichend langer Messzeit (mindestens zwei Jahre) möglich, würde aber auch nur für die jeweils betrachteten lokalen Gegebenheiten gelten. Zweck und Aussagekraft solcher Angaben wären kritisch zu hinterfragen. Die systematische Ableitung eines Langzeitmittelwertes aus Kurzzeitmessungen ist demnach nicht sinnvoll, eine Abschätzung der Größenordnung ist dagegen möglich.

Geologische und bodenkundliche Verhältnisse sowie meteorologische und bodenphysikalische Parameter haben einen Einfluss auf die Höhe der Radonkonzentration in der Bodenluft, der unterschiedlich stark sein kann. Da die genannten Faktoren lokal und zeitlich schwanken, können keine allgemeingültigen Aussagen getroffen werden. Für bestimmte Szenarien und Messverfahren können wahrscheinliche Trends benannt werden. Unabhängig davon sollte bei allen Radonmessungen in der Bodenluft eine Mindestprobenahmetiefe von 1 m nicht unterschritten werden, um die o. g. möglichen Einflüsse zu minimieren. Die kleinräumliche Variation der Radonkonzentration in der Bodenluft (z. B. im Bereich einer Messfläche) ist deutlich größer als die zeitliche Variation.

Identische Probenahme- und Messverfahren liefern bei Einhaltung definierter Randbedingungen konsistente und reproduzierbare Messwerte. Eine systematische Vergleichbarkeit von Ergebnissen, die mit verschiedenen Verfahren ermittelt wurden, ist zurzeit noch nicht möglich. Das in Deutschland etablierte und standardisierte Kurzzeitmessverfahren liefert konsistente und reproduzierbare Werte.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vorhabens stellen einen wichtigen Schritt zur Bewertung der bislang in Deutschland durchgeführten und in der Zukunft geplanten Bodenluftuntersuchungen dar. Sie zeigen die eingeschränkte Vergleichbarkeit der Messwerte, die mit unterschiedlichen Protokollen und Methoden erhoben wurden. Es besteht die Vermutung, dass mittels unterschiedlicher Methoden letztendlich auch unterschiedliche physikalische Größen beprobt werden. Die "Radonbodenluftkonzentration" stellt damit eine vom Messverfahren abhängige Prüfgröße dar, die aber innerhalb der Methoden robust und reproduzierbar in einem weiten Bereich von Bodenparametern ermittelt werden kann.

Mit der Umsetzung der in der Abstimmung befindlichen "Richtlinie des Rates zur Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung" in nationales Recht wird von Deutschland sowohl die Festlegung von radongefährdeten Gebieten als auch die Erarbeitung von Bauvorschriften gegen Radon aus dem Baugrund gefordert werden. In beiden Fällen müssen Risikoprognosen (regional und lokal) erarbeitet werden, die auf Radonbodenluftkonzentrationsmessungen in den entsprechenden Skalen basieren können. Zur Gewährleistung einer in Deutschland einheitlichen Bewertung müssen Messempfehlungen und/oder Richtlinien erarbeitet werden. Die Ergebnisse dieses Vorhabens werden dabei eine wichtige Rolle spielen.

Thema Fortführung und technische Betreuung der Internetplattform zum europäischen Netzwerk für natürlicherweise auftretende radioaktive Materialien (NORM) Datenbank			
Subject <i>Continuation and technical support of the Internet platform for the European Network for naturally occurring radioactive materials (NORM) database</i>			
Kennzeichen 3609S10006	Beginn 25.09.2009	Ende 15.11.2011	Fördermittel EUR 71.087,-
Forschungs- / Auftragnehmer IAF - Radioökologie GmbH, Radeberg			
Projektleitung Dr. H. Schulz	Fachbetreuung BfS K. Wichterey / SW 1.2		verantwortlich für den Text Dr. H. Schulz, A. Schellenberger

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens war die Qualifizierung des EAN_{NORM} und der Plattform www.ean-norm.net sowie seiner festen Etablierung als Instrument zum Wissens- und Informationsaustausch aller Interessenten, wie sie im European ALARA Network (EAN) für andere Bereiche (z. B. Strahlenschutz in KKW und bei anderen Anwendungen ionisierender Strahlung) bereits erreicht worden ist.

Dieses Instrument dient der Unterstützung des BMU bei der Schaffung/Präzisierung strahlenschutzrechtlicher Grundlagen für den Bereich NORM.

2. EINZELZIELSETZUNG

Für die Realisierung des Vorhabens wurden folgende Schwerpunktthemen formuliert:

1. Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik;
2. Erarbeitung technischer Empfehlungen für den Strahlenschutz.

2.1 AUFARBEITUNG DES RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Im Rahmen dieses Schwerpunktthemas wurde die Entwicklung der Strahlenschutzpraxis in der internationalen Fachwelt und in den relevanten Industrien verfolgt und bewertet. Die Probleme des praktischen Strahlenschutzes bei der Anwesenheit natürlicher Radionuklide in industriellen und gewerblichen Arbeitsbereichen zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen wurden identifiziert und fachliche Lösungen dafür als Diskussionsgrundlage entwickelt.

2.2 ERARBEITUNG TECHNISCHER EMPFEHLUNGEN FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Im Ergebnis der Arbeiten zum Schwerpunktthema 1 wurden die allgemein als optimal akzeptierten Vorgehensweisen, Vorgaben und technischen Empfehlungen für die Strahlenschutzpraxis für zwei Branchen der NORM Industrie abgeleitet und in Form von Merkblättern zusammengefasst.

3. METHODIK

3.1 AUFARBEITUNG DES RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Die Basis für die Arbeiten zu diesem Schwerpunktthema bildete die Analyse des Abschlussberichts über die erste Phase des EAN_{NORM} und die Bewertung der Situation. Dabei wurde herausgearbeitet, worin die wichtigsten bisher ungelösten Fragen zum Thema NORM in Deutschland und anderen europäischen Ländern bestehen und welche fachlichen Vorgaben derzeit fehlen. Die Ergebnisse dieser Situationsanalyse wurden dokumentiert und mit den für das Netzwerk entwickelten Instrumenten diskutiert. Dafür wurden die bereits geschaffenen nationalen und europäischen Kontakte weiter gepflegt und die Fortführung des Erfahrungsaustau-

sches sowohl unter Nutzung der Internetplattform als auch im Rahmen eines 2. Workshops weiter ausgebaut. Dies implizierte des Weiteren die Pflege der Kontakte zum EAN.

3.2 ERARBEITUNG TECHNISCHER EMPFEHLUNGEN FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Aus der Analyse der Probleme und bisher fehlenden Vorgaben im Strahlenschutz wurden allgemein als optimal akzeptierte technische Empfehlungen auf Basis der Gesetze und der bestehenden Erfahrungen abgeleitet. Wesentliche Impulse dazu lieferte der 3. EAN_{NORM} Workshop, der im Rahmen des Projektes speziell zur Frage der Dosisabschätzungen in der NORM Industrie durchgeführt wurde.

Im Ergebnis dessen und nach Abstimmung mit dem Projektförderer wurden technische Empfehlungen für den Strahlenschutz der Beschäftigten in der Erdöl- und Erdgasindustrie und der Zirkonindustrie erstellt. Dabei wurden folgende Themen behandelt:

- Messtechnik/Messmethodik für verschiedene Materialien,
- Dosisabschätzung und Bewertung sowie
- Überwachung der Beschäftigten.

Die Entwürfe der technischen Empfehlungen wurden im EAN_{NORM} diskutiert. Die Ergebnisse der Diskussion wurden zusammengefasst und ein Vorschlag für die Empfehlungen erstellt.

Integriert in die Arbeiten zu diesem Schwerpunktthema war in Ergänzung zum praktischen Strahlenschutz eine Übersichtserhebung der herkömmlichen Regelungen zur Gewährleistung des Arbeitsschutzes in den relevanten Industrien in Deutschland.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUFARBEITUNG DES RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Entsprechend des Arbeitsprogramms zum vorliegenden Projekt wurde im Mai 2010 die Bearbeitung des Arbeitspaketes AP 1 abgeschlossen. Dies beinhaltete eine umfassende Auswertung der derzeit z. T. auch als Entwurf vorliegenden internationalen Empfehlungen (z. B. ICRP, IAEA, EC) zum Strahlenschutz in Bezug auf NORM. Auf der Basis der im Netzwerk bestehenden Kontakte ("Contact Points") und technischen Möglichkeiten (z. B. Forum, Fragebögen) wurden tabellarisch informative Dokumente (z. B. Überblick über die nationale Strahlenschutzgesetzgebung bezüglich NORM in den EU-Mitgliedsstaaten, Überblick der für NORM zuständigen nationalen Behörden, Übersicht zur Implementierung der sog. Positivliste in die unterschiedlichen nationalen Gesetzgebungen) erstellt. Diese bildeten die Grundlage für weiterführende Recherchen und dienen der Information der Mitglieder des EAN_{NORM}. Alle Dokumente sind auf der EAN_{NORM} Webseite in der Rubrik "NORM survey" publiziert. Des Weiteren wurden in dieser Rubrik Verknüpfungen zu den Webseiten der unterschiedlichen nationalen Strahlenschutzbehörden und Strahlenschutzgesetzgebungen erstellt, so dass ein umfangreicher Datenpool zur Verfügung steht, der im Verlauf des vorliegenden Vorhabens kontinuierlich erweitert wurde.

Der Daten- und Informationsgewinnung im Rahmen der Realisierung des AP 1 diente auch ein Fragebogen, der von den Bearbeitern entwickelt und an die Mitglieder des EAN_{NORM} verschickt wurde, sowie die Initiierung von Diskussionen zu unterschiedlichen Themen auf den Foren der EAN_{NORM} Webseite. Die Ergebnisse der Aufarbeitung des Standes von Wissenschaft und Technik wurden in Form eines Berichtes dargelegt.

Zudem wurde zu Projektbeginn im November 2009 der zweite EAN_{NORM} Workshop veranstaltet. Auf der Grundlage der Ergebnisse der Analyse und der Diskussionen mit den "Contact Points" wurden die Themen formuliert, die sowohl den gegenwärtigen Stand von Wissenschaft und Technik reflektierten als auch aktuelle Trends auf dem Gebiet des Strahlenschutzes bei NORM berücksichtigten. Die Themen für die insgesamt 3-tägige Veranstaltung wurden in folgende fünf Fach-Sitzungen eingeordnet:

- Session 1 - General requirements against exposures due to NORM /natural sources,
- Session 2 - Input and output of the ALARA network,
- Session 3 - Implementation of new Basic Safety Standards in industry,
- Session 4 - NORM experience in different countries,
- Session 5 - Practical applications.

Insgesamt wurden 24 Fachbeiträge in die Tagesordnung des Workshops aufgenommen. Im Anschluss an jede Sitzung wurden „round-table-discussions“ durchgeführt, die die Möglichkeit boten, aktuelle Fragen zu

diskutieren. Die Ergebnisse der Vorträge und Diskussionen des zweiten EAN_{NORM} Workshop sind in die Arbeiten zu AP 1 eingeflossen. Es wurde ein Beitrag über den zweiten EAN_{NORM} Workshop verfasst und im EAN Newsletter veröffentlicht.

4.2 ERARBEITUNG TECHNISCHER EMPFEHLUNGEN FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

In Auswertung der Ergebnisse des zweiten EAN_{NORM} Workshop von November 2009 und bei ersten Arbeiten zum AP 2 zeigte sich, dass eine effektive Bearbeitung des Themas nur unter aktiver Teilnahme der beteiligten Verantwortlichen in Industrien, Behörden und Gutachter möglich ist. Als zentrales Problem stellte sich ein Thema des AP 2 - das unterschiedliche Vorgehen bei der Dosisabschätzung - heraus. Aus diesem Grund wurde der für März 2011 geplante dritte Workshop bereits im November 2010 zum Thema „Scenarios for dose assessments in the NORM industry“ durchgeführt. Insgesamt wurden 27 Fachbeiträge präsentiert, wobei diese das breite Spektrum von Situationen widerspiegeln, in denen die bloße Anwesenheit von natürlicher Radioaktivität in der Arbeitsumgebung zu Strahlenexpositionen für die Beschäftigten in einer Höhe führen kann, die aus der Sicht des Strahlenschutzes nicht außer Acht gelassen werden sollten. Jeder Fachbeitrag beinhaltete eine Präsentation und eine Diskussion. Am Ende jedes Tages wurde eine Abschlussdiskussion durchgeführt, die die Möglichkeit bot, weitere Fragen bzw. diskutierte Themen zu erörtern. Es erfolgte eine fachliche Auswertung des Workshops in Form eines Zwischenberichtes.

Im Ergebnis des dritten EAN_{NORM} Workshops und nach der Fachdiskussion mit dem Auftraggeber wurden die Erdöl-/Erdgasindustrie und die Zirkonindustrie als wichtige Beispiele der NORM Industrien in Deutschland für die weitere Bearbeitung ausgewählt. Es wurde übereinstimmend festgelegt, dass die technischen Empfehlungen einen Merkblattcharakter aufweisen sollen und ein gemeinsames Vorwort erhalten. Die Gliederung der Merkblätter sollte soweit als möglich der nachfolgend aufgeführten Struktur entsprechen:

1. Einführung
2. Internationale Standards und nationale Regelungen zur Gewährleistung des Strahlenschutzes der Beschäftigten
3. Strahlenschutz beim Transport
4. Ermittlung der Strahlenexposition an Arbeitsplätzen
 - 4.1 Expositionsszenarien und Expositionspfade
 - 4.2 Messungen zur Bewertung der Strahlenexposition
 - 4.3 Ermittlung der jährlichen effektiven Dosis
5. Strahlenschutzmaßnahmen
6. Umgang mit Rückständen

Von den Projektarbeitern wurde ein Entwurf für die Merkblätter erstellt und mit dem Auftraggeber diskutiert. Anschließend wurde dieser Entwurf an Vertreter der deutschen Zirkonindustrie bzw. der deutschen Erdöl-/Erdgasindustrie zur fachlichen Diskussion versandt. Die von den Industrievertretern gegebenen Kommentare, Hinweise, Ergänzungen und Änderungen wurden mit diesen diskutiert und ggf. in den Merkblattentwurf eingearbeitet. Die so abgestimmten Merkblätter wurden dem Auftraggeber in deutscher Sprache übergeben und dienten als Grundlage für die zusätzliche Erstellung einer Ausfertigung in englischer Version. Diese ist die Basis für die Diskussion der Merkblätter mit den Fachkollegen im EAN_{NORM}.

Es bestanden weiterhin gute Kontakte zur deutschen Vertreterin im Steering Committee des EAN, die dort über die Aktivitäten im EAN_{NORM} informiert. Auch über den dritten EAN_{NORM} Workshop wurde ein Beitrag für den EAN Newsletter erstellt.

Durch die Teilnahme an einer internationalen NORM Konferenz konnten zum einen neue Kontakte für das EAN_{NORM} gewonnen werden und zum anderen die neuesten Untersuchungsergebnisse und Erkenntnisse der fachlichen Diskussionen mit in die Projektbearbeitung einfließen.

Parallel zur Erarbeitung der technischen Empfehlungen für den Strahlenschutz war eine Übersichtserhebung zu den herkömmlichen Regelungen des Arbeitsschutzes in der NORM Industrie in Deutschland zu erstellen. Dazu wurde eine Abfrage bei allen neun gewerblichen Berufsgenossenschaften durchgeführt. Da in der Landwirtschaft bisher keine Arbeiten mit NORM (außer evtl. P-Düngung) stattfinden, sind in diesem Bereich keine spezifischen Erfahrungen mit NORM zu erwarten. Landwirtschaftliche Berufsgenossenschaften wurden da-

her im der Informationserhebung nicht berücksichtigt. Hingegen ergänzte eine Literaturlauswertung die Informationserhebung bei den Berufsgenossenschaften.

5. ERGEBNISSE

5.1 AUFARBEITUNG DES RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Im Ergebnis der Bearbeitung des Arbeitspaketes AP 1 wurden einerseits die Inhalte der EAN_{NORM} web-site deutlich erweitert, so dass ein umfangreicher Datenpool zur Verfügung steht, und andererseits wurde eine gute Grundlage für die Arbeiten zum Arbeitspaket AP2 gelegt.

Der zweite EAN_{NORM} Workshop wurde erfolgreich im November 2009 durchgeführt. Insgesamt haben 58 Personen aus 16 europäischen Ländern und 1 Person aus Korea am Workshop teilgenommen. Es wird eingeschätzt, dass der Workshop eine sehr gute Basis für die Kommunikation der relevanten Fragestellungen auf dem Gebiet des Strahlenschutzes in der NORM Industrie bot und das EAN_{NORM} eine gute Plattform für den Erfahrungsaustausch bietet, die unbedingt weiter betrieben und entwickelt werden sollte.

5.2 ERARBEITUNG TECHNISCHER EMPFEHLUNGEN FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Der dritte Workshop des EAN_{NORM} wurde ebenfalls sehr positiv in der „NORM Community“ aufgenommen. Insgesamt haben 45 Personen aus 14 europäischen Ländern am Workshop teilgenommen. Nach Meinung der Teilnehmer boten die Präsentationen des Workshops einen Überblick über die vielfältigen Fragestellungen bezüglich der Dosisberechnung in der NORM Industrie und illustrierten an Praxisbeispielen die jeweilige Vorgehensweise. Sie boten damit eine gute Grundlage für Diskussionen zum Thema und zeigten vor dem Hintergrund der Harmonisierungsbestrebungen in der EU die bestehenden Gemeinsamkeiten und Unterschiede in der Herangehensweise in den unterschiedlichen Ländern auf.

Die Vorträge und Fachdiskussionen auf dem dritten EAN_{NORM} Workshop waren eine wichtige Grundlage für die Erarbeitung der Merkblätter "Praktische Hinweise zur Vorgehensweise bei der Bewertung und Kontrolle der Strahlenexposition der Beschäftigten in der NORM Industrie", die für die Zirkonindustrie und die Erdöl- und Erdgasindustrie erstellt wurden. Sie liegen dem Auftraggeber vor und werden nach Abschluss der entsprechenden Fachdiskussionen im EAN_{NORM} voraussichtlich Ende Frühjahr 2012 auf der EAN_{NORM} Website verfügbar sein.

Die Übersichtserhebung zu den herkömmlichen Regelungen im Arbeitsschutz in der NORM Industrie in Deutschland hat gezeigt, dass der Strahlenschutz auch bei natürlich vorkommenden Strahlenquellen weitgehend als in sich abgeschlossener Bereich gesehen wird, der neben dem konventionellen Arbeitsschutz organisiert und betrieben wird. Von Seiten der Berufsgenossenschaften sind bisher vor allem Expositionen durch Radon und Arbeiten mit Stoffen, denen radioaktive Elemente (Thorium) zugesetzt worden sind, als Thema erkannt und bearbeitet worden. Nur in der Erdöl-Erdgasindustrie gibt es bereits einen Leitfadens, in dem Strahlenschutz an Arbeitsplätzen bei niedriger Exposition als Arbeitsschutz umgesetzt wird.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens fließen unmittelbar in die unterstützenden Arbeiten des BfS für das BMU bei der Umsetzung der künftigen EU-Grundnormenrichtlinie im Bereich NORM ein. Sie bilden auch eine Grundlage zur Schaffung von Empfehlungen zur Durchführung von Dosisabschätzungen bei Beschäftigten der NORM Industrien (Berechnungsgrundlagen – NORM). Durch die engen Kontakte des Netzwerks zur Industrie und die Einbeziehung europäischer Erfahrungen und Kenntnisse entstand eine wertvolle Grundlage zur Durchführung von Analysen in anderen NORM Industrien und die Entwicklung weiterer Merkblätter zur Unterstützung der Behörden.

Thema Sonderauswertung zu Wismut			
Subject <i>Special evaluation of Wismut samples</i>			
Kennzeichen 3610S10002	Beginn 01.11.2010	Ende 31.12.2011	Fördermittel EUR 120.911,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Arbeitsmedizin und Prävention der DGUV, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA) Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie, BG RCI (ehemals: Bergbau-BG)			
Projektleitung Dr. G. Johnen	Fachbetreuung BfS Dr. J. Danescu-Mayer / AG-SG 1.3		verantwortlich für den Text Dr. G. Johnen

1. ZIELSETZUNG

In diesem Vorhaben sollten DNA- und zum Teil RNA-Proben aus den Geweben des Wismut-Pathologiearchivs für eine Bioprobenbank isoliert werden. Dabei sollten speziell Proben von Lungenkrebspatienten verwendet werden. Die verfügbaren Daten zur pathologisch-anatomischen Charakterisierung der selektierten Gewebe sowie die ermittelten Daten der Bioproben sollten zusammengeführt und mit den isolierten DNA- und RNA-Proben nach Abschluss dem BfS übergeben werden, um diese zukünftig für Forschungsfragen auf dem Gebiet des Strahlenschutzes zu verwenden zu können.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Pathologiearchiv befinden sich Paraffinblöcke von maximal etwa 700 Lungenkrebspatienten. Von diesen sollten zunächst 250 Tumorböcke bearbeitet werden. Bei der DNA-Isolierung sollte darauf geachtet werden, zu jedem Tumorgewebe eines Patienten auch Proben eines zugehörigen Normalgewebes zu isolieren. Im Einzelnen sollten folgende Punkte bearbeitet werden:

- Ausarbeitung der SOPs (Standard Operating Procedures);
- Isolierung von DNA und RNA (Bioproben) aus den Gewebeproben;
- Erfassung der Bioproben und der Qualitätsmerkmale in einer Datenbank;
- Erfassung der verfügbaren medizinischen und epidemiologischen Daten;
- Übergabe der Bioproben- und der Probanden an das BfS.

3. METHODIK

Die Auswahl geeigneter Tumorböcke sowie die Zusammenführung der verfügbaren und erhobenen Daten in einer Datenbank erfolgte in Abstimmung mit dem BAuA durch das Kompetenzzentrum Epidemiologie des Instituts für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung), Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA). Die Isolierung, Qualitätsüberprüfung und Dokumentation der Bioproben (DNA und RNA aus Paraffin-Schnitten) erfolgte nach Ausarbeitung der entsprechenden SOPs im Kompetenzzentrum Molekulare Medizin des IPA. Hierbei wurden die Protokolle entsprechend der besonderen Problematik der schwierig zu bearbeitenden historischen Paraffinblöcke angepasst.

4. DURCHFÜHRUNG

In der Anfangsphase des Projekts wurden die SOPs für die Nukleinsäureextraktion ausgearbeitet. Anschließend wurden die vorausgewählten Proben (paraffinierte Gewebeproben und Belegschnitte) aus dem Wismut-Pathologiearchiv herausgesucht und anhand der Belegschnitte pathologisch-anatomisch als Tumor- und Nichttumor-Material klassifiziert. Dabei wurde die grundsätzliche Eignung der Bioproben für die Nukleinsäureextraktion (genügend Material sowohl von Tumor- als auch Nichttumorgewebe vorhanden, wenige nekrotische Bereiche) bewertet. Von 505 potenziell geeigneten Fällen konnte lediglich zu 357 Fällen Paraffinblöcke

mit passenden Belegschnitten im Archiv gefunden werden. Die pathologisch-anatomische Bewertung des Materials führte zum Ausschluss von 106 Fällen. Von den verbleibenden Fällen wurden jeweils von Tumor- und Nichttumormaterial ein 3µm-Belegschnitt sowie 15 10µm-Schnitte für die Nukleinsäureextraktion angefertigt. Die DNA- und RNA-Isolation erfolgte gemäß der jeweiligen SOP, wobei bei der DNA pro Bioprobe zwei DNA-Isolationen und bei der RNA pro Bioprobe zwei Isolationen durchgeführt wurden. Zusätzlich wurden die beiden microRNAs miR-103 und miR-221 in den RNA-Isolaten gemessen.

Die zu den Bioproben gehörigen Qualitätsmerkmale wurden in einem Datensatz zusammengefasst. Dieser Datensatz kann zusammen mit den dazugehörigen medizinischen und epidemiologischen Daten in die Datenbank eingepflegt werden, die im Rahmen des abgeschlossenen Projekts 3608S04532 erstellt wurde.

5. ERGEBNISSE

Von den vorselektierten Fällen konnte in mehr als 70% der Fälle ausreichendes Material (Tumorböcke und Belegschnitte) aus dem Wismut-Archiv entnommen werden. Nach pathologisch-anatomischer Bewertung waren 251 Fälle für die Nukleinsäureextraktion geeignet. Aus allen Proben konnte DNA gewonnen werden. Die durchschnittliche DNA-Menge betrug 14,8 µg (0,36 - 88,05), allerdings war die Ausbeute im Tumormaterial mit durchschnittlich 20,97 µg (1,14 - 88,05) deutlich höher als im Nichttumormaterial (MW = 8,58 µg (0,36 - 32)), (Abbildung 1). Das OD_{260/280}-Verhältnis betrug im Durchschnitt 1,76, der Median 1,77.

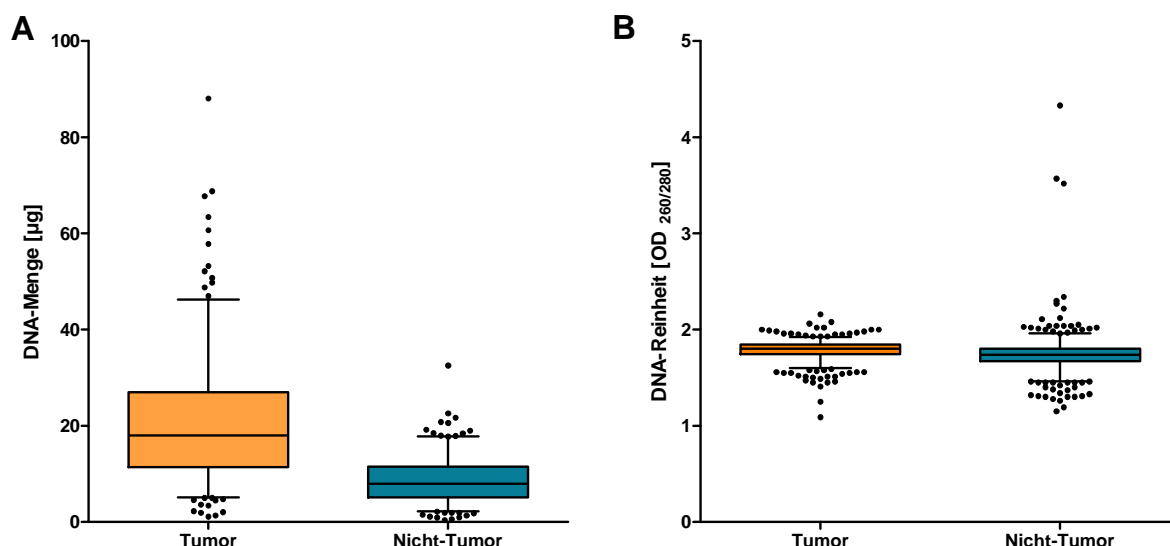


Abbildung 1:
DNA-Menge (A) und -Reinheit (B) aus Tumor- und Nicht-Tumormaterial

Von 50 ausgewählten Fällen wurde die RNA isoliert. Die RNA-Menge betrug im Median 0,99 µg (IQR 0,57 - 2,12 µg), die Ausbeute im Tumormaterial betrug im Median 2,04 µg (IQR 1,12 - 3,20 µg) und im Nicht-Tumormaterial 0,76 µg (IQR 0,47 - 0,95 µg). Das OD_{260/280}-Verhältnis betrug im Tumormaterial im Median 1,8 (IQR 1,7 - 1,8) und im Nicht-Tumormaterial 1,7 (IQR 1,5 - 1,8), (Abbildung 2).

Die ausgewählten microRNAs miR-221 und miR-103 konnten in allen Proben eindeutig nachgewiesen werden. Der Ct-Wert (Cycle threshold) von miR-221 lag im Median bei 26,08 (IQR 25,34 - 27,04) im Tumormaterial und bei 26,06 (IQR 25,24 - 26,63) im Nicht-Tumormaterial. Der Ct-Wert von miR-103 lag im Median im Tumormaterial bei 25,99 (IQR 24,65 - 26,65) und im Nicht-Tumormaterial bei 25,92 (IQR 25,21 - 26,59), (Abbildung 3).

Die weit gespreiteten Mengen- und Reinheitsbereiche zeugen von der Abhängigkeit der Ergebnisse von der Bioprobenqualität.

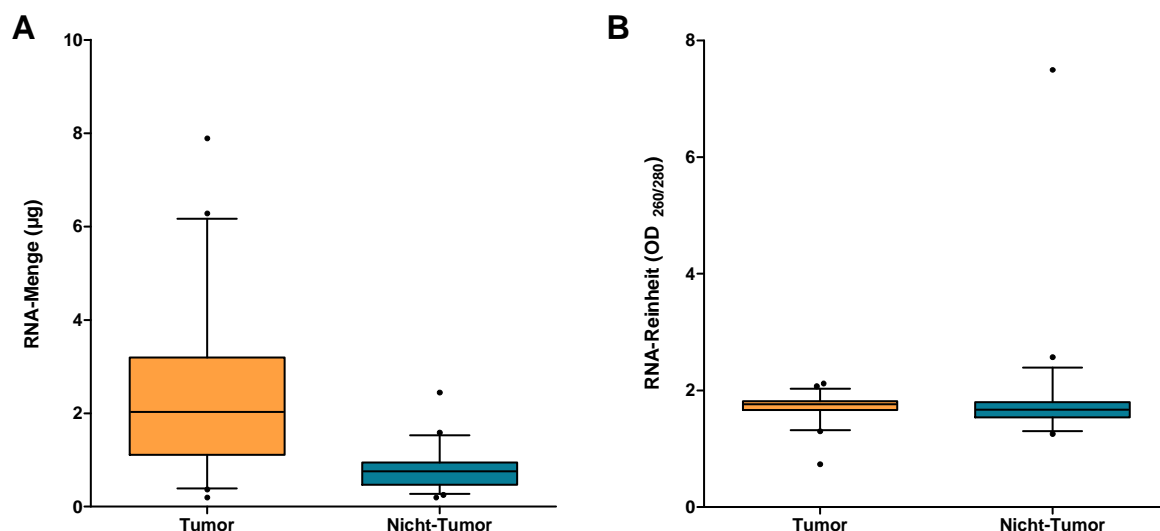


Abbildung 2:
RNA-Menge (A) und -Reinheit (B) aus Tumor- und Nicht-Tumormaterial

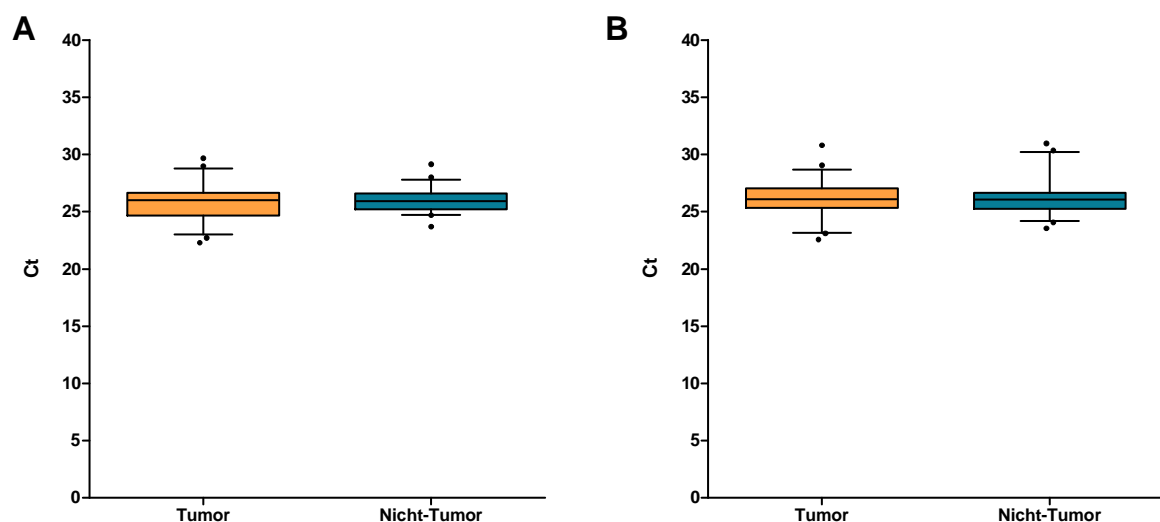


Abbildung 3:
Ct-Werte für miRNA-103 (A) und miRNA-221 (B)

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Im vorangegangenen UFOPLAN-Vorhaben 3608S04532 wurden Bioproben von gesunden Wismut Bergarbeitern gesammelt und zusammen mit medizinischen und epidemiologischen Daten archiviert. Für viele Forschungsansätze ist aber der Vergleich von Erkrankten und Gesunden wichtig. Da Lungenkrebs bei Uranbergarbeitern die Todesursache Nummer 1 ist, sind Studienansätze, bei denen exponierte Erkrankte und Gesunde untersucht werden die Regel. In diesem Vorhaben wurden DNA- und zum Teil RNA-Proben aus den Geweben des Wismut-Pathologiearchivs für eine Bioprobenbank isoliert. Es zeigte sich, dass die gewonnen DNA und RNA Bioproben von guter Qualität sind und für nun weiterführende Forschung auf dem Gebiet des Strahlenschutzes eingesetzt werden können. Die archivierten Lungengewebe der an Lungenkrebs erkrankten Wismut-Mitarbeiter stellen den Grundstock für die Lungenkrebs-Bioprobenbank – den Gegenpol zur Gesunden-Bioprobenbank – dar.

Auf Grund der differenzierten Job-Exposure-Matrix können molekulargenetische Untersuchungen zur individuellen Strahlenempfindlichkeit auch in Abhängigkeit zu anderen Faktoren oder Noxen analysiert werden.

DNA-Analysen könnten Aufschluss darüber geben, welche Gene oder Genmuster bei der Krebsentstehung auf Grund der beruflichen Strahlenexposition involviert sind.

Die Lungenkrebs-Bioprobenbank enthält bisher nur 251 Proben. Um die Power der Bioprobenbank zu erhöhen, sollten weitere Proben aus dem Wismut-Pathologiearchiv isoliert werden .

Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik

Subject area 02
Radiation protection techniques

Thema Verbesserung der Inhalationsdosimetrie bei Exposition mit radioaktiv kontaminierten Aerosolen			
Subject <i>Improvement of the inhalation dosimetry after exposure to radioactively contaminated aerosols</i>			
Kennzeichen 3608S04544	Beginn 01.04.2008	Ende 31.12.2011	Fördermittel EUR 255.395,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Dr. J. Tschiersch	Fachbetreuung BfS Dr. D. Noßke / AG-SG 2.2		verantwortlich für den Text O. Meisenberg, Dr. J. Tschiersch

1. ZIELSETZUNG

Die Inhalationsdosis durch radioaktiv kontaminiertes Aerosol hängt neben der Aktivität auch von seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften ab. Vor allem die Teilchengröße, die die Deposition im Atemtrakt beeinflusst, und die Löslichkeit der Nuklide im Atemtrakt, die den Transfer in das Blut bestimmt, sind hier entscheidend. Für dosimetrische Berechnungen stehen biokinetische Modelle zur Verfügung. Generell verwendete Dosiskoeffizienten werden mit vorgegebenen Annahmen zu physikalischen, chemischen und biologischen Parametern des radioaktiven Aerosols und der exponierten Person berechnet; darunter befinden sich auch angenommene Aktivitäts-Größenverteilungen und Löslichkeitsklassen. Die Verwendung der für eine Exposition jeweils spezifischen Parameter verbessert die Berechnung der Inhalationsdosis und ist für das ICRP-Inhalationsmodell ausdrücklich vorgesehen. Im Fall einer Exposition, vor allem bei ungeplanten Expositionen nach Unfällen, können diese Werte jedoch meist nicht unmittelbar gemessen werden.

Infolge von Unfällen in kerntechnischen Anlagen können neben leicht flüchtigen Radionukliden, die sich an Aerosolteilchen anlagern oder in der Gasphase ausbreiten, auch Fragmente des Kernbrennstoffs freigesetzt werden, wenn die Brennelemente beschädigt worden sind. Diese sogenannten heißen Teilchen besitzen große spezifische Aktivitäten an Spalt- und Aktivierungsprodukten, weshalb sie einen nennenswerten Beitrag zur Inhalationsdosis beitragen. Auf Grund ihrer Matrix sind sie schwer löslich. Ihre Inhalationsdosimetrie verdient deshalb eine besondere Betrachtung.

In dem Vorhaben wurden Methoden zur Bestimmung der Größenverteilung von radioaktiven Aerosolteilchen und ihrer Löslichkeit in simulierter Lungenflüssigkeit entwickelt und auf Filterproben aus der Umgebung von Tschernobyl angewendet. Dadurch ist eine bessere Berechnung der Inhalationsdosis individuell für die Exposition der dort Beschäftigten möglich.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ziele des Vorhabens waren im Einzelnen:

1. die Bestimmung des Löslichkeitsverhaltens kontaminierten Aerosols und heißer Kernbrennstoffteilchen in Abhängigkeit verschiedener Parameter in simulierter Lungenflüssigkeit;
2. die Etablierung einer Methode zur retrospektiven Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung von radioaktiv markiertem Aerosol aus Filterproben;
3. die Anwendung dieser Methode auf Proben aus der Umgebung von Tschernobyl, um die dortige Aktivitäts-Größenverteilung zu bestimmen;
4. die Bestimmung des Einflusses dieser physikalischen und chemischen Parameter auf die Inhalationsdosis.

3. METHODIK

3.1 LÖSLICHKEIT DES AEROSOLS IN LUNGENFLÜSSIGKEIT

Für die Bestimmung der Löslichkeit wurden Filterproben aus der Umgebung von Tschernobyl für mehrere Wochen in simulierte Lungenflüssigkeit getaucht. Die Flüssigkeit wurde regelmäßig gewechselt und die Aktivität der untersuchten Radionuklide gemessen. Dadurch konnte der zeitliche Verlauf der Löslichkeit bestimmt werden. Zusätzliche radioanalytische und autoradiographische Messungen erlaubten die Bestimmung möglicher Einflussgrößen.

3.2 ENTWICKLUNG EINER METHODE ZUR RETROSPEKTIVEN BESTIMMUNG DER AKTIVITÄTS-GRÖßENVERTEILUNG

Verschiedene Methoden zur möglichen retrospektiven Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung an Filterproben wurden getestet, indem einerseits die Größenverteilung des Aerosols in der Luft unmittelbar bestimmt wurde und andererseits gleichzeitig Filterproben dieses Aerosols gewonnen wurden und daran die jeweilige Methode angewendet wurde. Eine als geeignet identifizierte Methode wurde auf Filterproben aus der Umgebung von Tschernobyl angewendet, um daran die Aktivitäts-Größenverteilung von Cs-134 und Cs-137 zu bestimmen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BESTIMMUNG DER LÖSLICHKEIT

4.1.1 Probenahme

Seit dem Unfall von Tschernobyl wird radioaktives Aerosol an verschiedenen Orten in der 30-km-Ausschlusszone um das frühere Kernkraftwerk auf Filter gesammelt. Ausgewählte Filterproben wurden für die Bestimmung der chemischen und physikalischen Eigenschaften und des Löslichkeitsverhaltens der enthaltenen heißen Teilchen verwendet. Diese Proben stammen aus Öffnungen im Sarkophag, seiner unmittelbaren Umgebung und der nahe gelegenen Stadt Prypjat.

4.1.2 Identifizierung heißer Kernbrennstoffteilchen

Alle verwendeten Filterproben wurden zunächst autoradiographisch untersucht. Dazu wurde ein Röntgenfilm durch die auf dem Filter gesammelte Aktivität orts aufgelöst belichtet. Heiße Teilchen konnten durch die stärkere Schwärzung des Films an den entsprechenden Stellen lokalisiert werden. Durch einen Vergleich der Schwärzung mit der durch heiße Teilchen bekannter Aktivität bei gleichen Expositionsbedingungen konnte daraus die Aktivität der heißen Teilchen und mit der spezifischen Aktivität des Kernbrennstoffs von Tschernobyl auch deren Durchmesser bestimmt werden. Teile der Filter mit einzelnen oder mehreren etwa gleich großen heißen Teilchen wurden ausgeschnitten und dann für die Bestimmung des Löslichkeitsverhaltens in der simulierten Lungenflüssigkeit verwendet.

4.1.3 Durchführung der Versuche zur Löslichkeit

Die Löslichkeitsversuche wurden beim Unterauftragnehmer, dem Institut für Radioökologie in Kiew, durchgeführt; dort ist die angewendete Methode etabliert: Aerosolfilter, die heiße Kernbrennstoffteilchen trugen, wurden beidseitig mit Membranfiltern bedeckt, um das mechanische Ablösen heißer Teilchen zu verhindern, und so in Kassetten aus PTFE eingespannt. Die Kassetten wurden in ein Bad mit 30 ml simulierter Lungenflüssigkeit (SLF), die sich in einem schmalen Behälter aus Polyethylen befand, getaucht. Verwendet wurden Flüssigkeiten der Zusammensetzungen „Gamble“ und „modifizierte SLF“, die bereits in früheren In-vitro-Studien zur Löslichkeit von Aerosolpartikeln in der Lunge eingesetzt wurden. Zu bestimmten Zeitpunkten innerhalb eines Zeitraums von bis zu 55 Tagen ab Beginn des jeweiligen Löslichkeitsversuchs wurde die SLF gegen eine frisch angesetzte Lösung desselben Typs gewechselt. Die dabei entnommene SLF wurde daraufhin auf ihren Gehalt an den untersuchten Radionukliden gemessen. Nach jedem Löslichkeitsversuch wurden die Filterfragmente erneut autoradiographisch untersucht, um die auf ihnen verbliebene Aktivität zu bestimmen. Zur Qualitätssicherung wurde an manchen Proben die Löslichkeit am Helmholtz-Zentrum München bestimmt und die Ergebnisse mit denen des Unterauftragnehmers verglichen.

4.2 ENTWICKLUNG EINER METHODE ZUR RETROSPEKTIVEN BESTIMMUNG DER AKTIVITÄTS-GRÖßENVERTEILUNG

Mögliche Methoden zur retrospektiven Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung von Aerosol aus Filterproben wurden am Helmholtz-Zentrum München getestet, indem an radioaktivem Aerosol, das gezielt in ein Labor freigesetzt wurde, die Größenverteilung direkt gemessen und parallel dazu das Aerosol auf einem Filter gesammelt wurde. Für die so gewonnen Filterproben war damit die zu reproduzierende Aktivitäts-Größenverteilung bekannt. Um die gesetzlichen Vorschriften des Strahlenschutzes einzuhalten, wurde für die Freisetzung das kurzlebige Nuklid Pb-212 mit einer Halbwertszeit von 10,6 Stunden gewählt.

Für die direkte Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung von radioaktiv markiertem Aerosol wurde ein neunstufiger Kaskadenimpaktor des Typs Berner eingesetzt. Bei einer Volumenflussrate von $1,7 \text{ m}^3/\text{h}$ wurde das Aerosol größenklassifiziert auf Aluminiumfolie als Substrat abgeschieden. Die Aktivität von Pb-212 auf den Substraten wurde gammaspektrometrisch bestimmt. Die Filterproben, an denen mögliche Methoden zur retrospektiven Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung getestet wurden, wurden mit einem Aerosol-sammler Staplex bei einer Volumenflussrate von $140 \text{ m}^3/\text{h}$, also etwa dem 80-fachen der des Impaktors, auf wasserabweisenden Faserfiltern gewonnen. Alle getesteten Methoden zur retrospektiven Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung hatten zum Ziel, das Aerosol von diesen Filterproben wieder in die Luft zu resuspendieren. Am resuspendierten Aerosol wurde die Aktivitäts-Größenverteilung auf die gleiche Weise bestimmt.

4.3 BESTIMMUNG DER AKTIVITÄTS-GRÖßENVERTEILUNG AN FILTERPROBEN AUS TSCHERNOBYL

Die entwickelte Methode wurde auf mehrere Filterproben aus der Umgebung von Tschernobyl angewendet. Als Filtermaterial wurden Petryanov-Faserfilter aus einem wasserabweisenden PVC-Gewebe eingesetzt. Stellen, auf denen in der Autoradiographie größere heiße Teilchen identifiziert wurden, wurden zunächst ausgeschnitten und nicht verwendet. Für die Bestimmung der Aktivitäts-Größenverteilung von Cs-134 und Cs-137 wurde die Aktivität der Nuklide in den einzelnen Größenklassen gammaspektrometrisch bestimmt.

4.4 BESTIMMUNG DES EINFLUSSES AUF DIE INHALATIONSDOSES

Um den Einfluss der Löslichkeit und der Aktivitäts-Größenverteilung auf die Inhalationsdosis abschätzen zu können, wurde das ICRP-Atemtraktmodell angewendet. Die für verschiedene Aerosoldurchmesser veröffentlichten Werte der anteiligen Deposition in den Kompartimenten des Atemtrakts sowie die Inhalationsdosiskoeffizienten für Einzelpersonen der Bevölkerung für verschiedene Durchmesser und Lungenabsorptionsklassen erlaubten einen Vergleich der Inhalationsdosis aus den Referenzwerten und den in diesem Vorhaben für die Exposition in der Umgebung von Tschernobyl bestimmten Werten.

5. ERGEBNISSE

5.1 LÖSLICHKEIT VON RADIONUKLIDEN AUS HEIßEN TEILCHEN IN SIMULIERTE LUNGEN-FLÜSSIGKEIT

Die verwendeten Proben unterschieden sich voneinander vor allem in ihrem Aktivitätsverhältnis von Cs-137 zu Pu-239+240. Abbildung 1 zeigt den Einfluss dieses Aktivitätsverhältnisses auf die Löslichkeit der Radionuklide. Die Löslichkeit von Cs-137 steigt mit wachsendem Aktivitätsverhältnis stark an, die von Sr-90 steigt leicht an, die von Pu 239+240 bleibt etwa konstant. Proben mit einem Aktivitätsverhältnis größer als dem des Kernbrennstoffs von Tschernobyl (etwa 61) stellen Kondensationspartikel dar. In ihnen dürfte Cs-137 leichter löslich sein, weil es vor ihrer Entstehung bereits verflüchtigt war und jetzt lockerer in der Matrix des heißen Teilchens gebunden ist.

Der gelöste Anteil in Abhängigkeit des AMAD (aktivitätsgemittelter aerodynamischer Durchmesser) der heißen Teilchen ist in Abbildung 2 dargestellt. Alle untersuchten Radionuklide zeigten eine stärkere Löslichkeit aus kleineren heißen Teilchen. Bei ihnen steht eine größere Oberfläche, aus der heraus die Radionuklide in Lösung gehen können, im Verhältnis zum Volumen zur Verfügung.

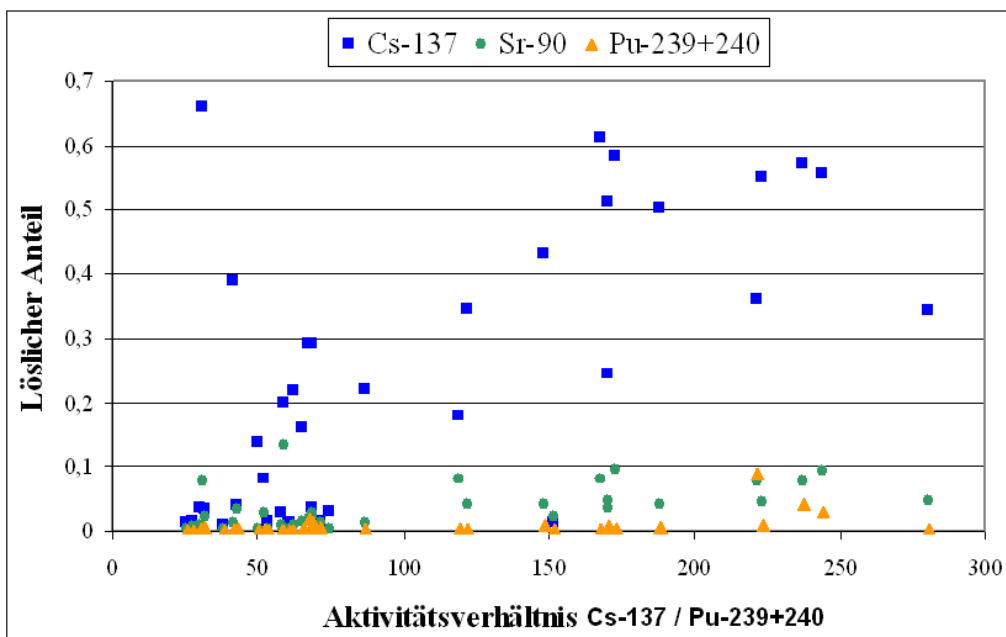


Abbildung 1:
Löslicher Anteil von Cs-137, Sr-90 und Pu-239+240 in Abhängigkeit des Verhältnisses der Aktivität von Cs-137 zu der von Pu-239+240 auf dem Filterfragment

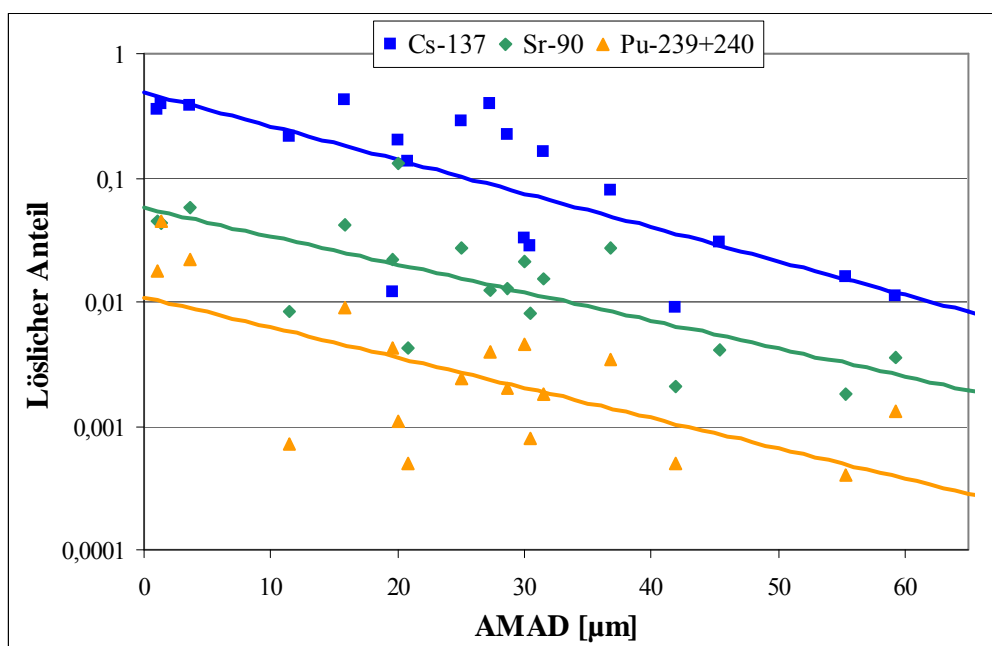


Abbildung 2: Löslicher Anteil von Cs-137, Sr-90 und Pu-239+240 in Abhängigkeit des aktivitätsgemittelten aerodynamischen Durchmessers AMAD der heißen Teilchen. Gemessene Werte mit daran angepasster Exponentialfunktion

Für die parametrisierte Beschreibung des zeitlichen Verhaltens der Löslichkeit wurde ein exponentielles Modell mit zwei Komponenten verwendet. Die Löslichkeiten aller untersuchten Nuklide lassen sich gut mit diesem Modell beschreiben (Abbildungen 3). Die gefundenen schnell und langsam löslichen Anteile sowie die charakteristischen Zeiten der schnellen und langsamen Löslichkeit unterscheiden sich von denen, die für die Berechnung der Dosiskoeffizienten bei beruflicher Strahlenexposition angenommen werden. Insbesondere für Cs-137 und Sr-90 wurden deutlich kleinere schnell lösliche Anteile gefunden.

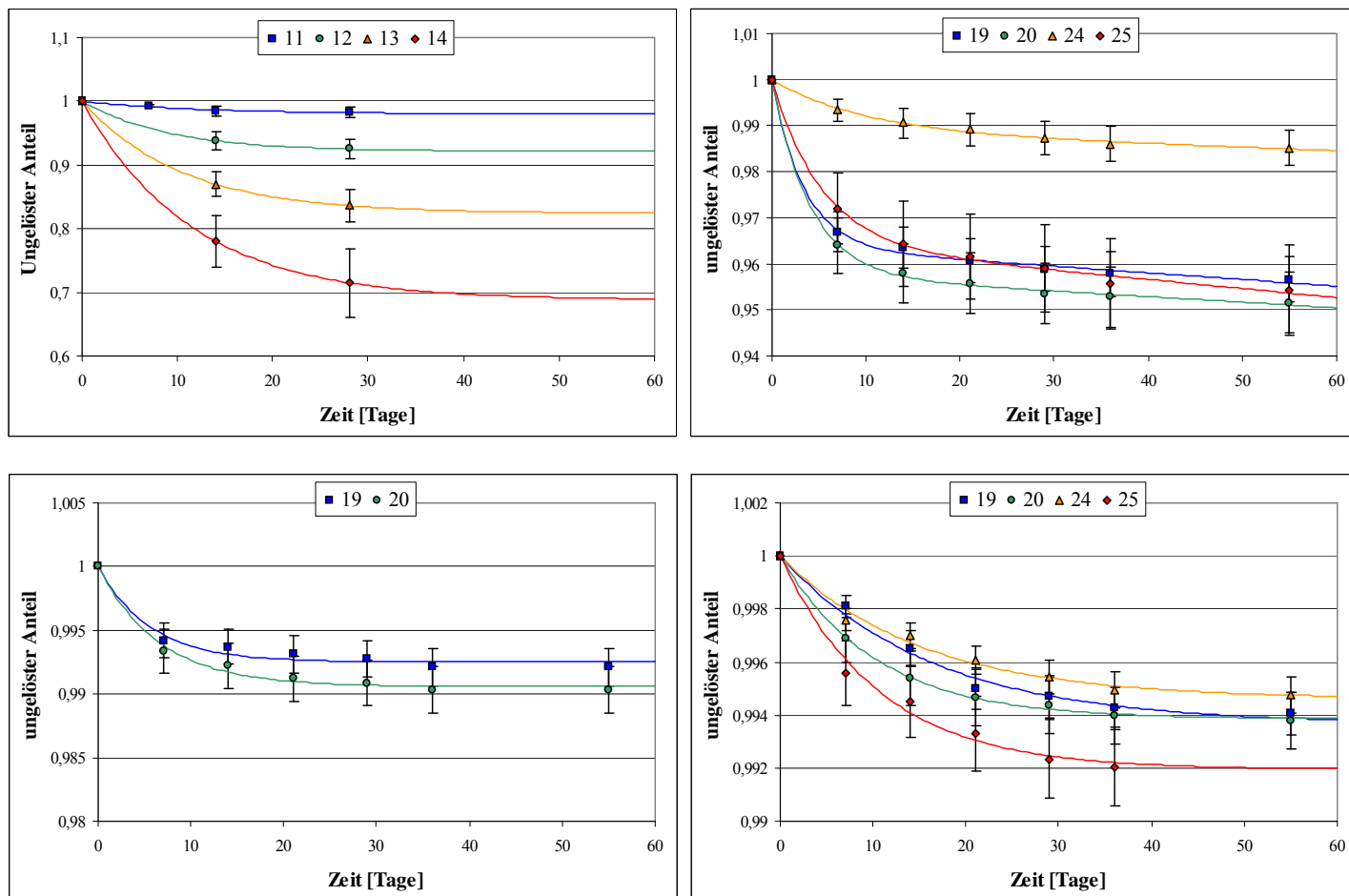


Abbildung 3:
Zeitlicher Verlauf der Löslichkeit von Cs-137, Sr-90, Pu-239+240 und Am-241 in ausgewählten Proben mit daran angepasstem exponentiellem Modell mit zwei Komponenten

5.2 ENTWICKLUNG EINER METHODE ZUR RETROSPEKTIVEN BESTIMMUNG DER AKTIVITÄTS-GRÖßENVERTEILUNG

Das Problem, auf Aerosolfiltern gesammelte Analyten in ein Lösemittel zu suspendieren und sie so für die Bestimmung ihrer Eigenschaften ohne das Substrat zugänglich zu machen, wird in der chemischen Analytik behandelt. Dort wurde das Verfahren der Ultraschall-unterstützten Lösemittelextraktion entwickelt: Die Filterprobe wird dabei in das Lösemittel getaucht und in einem Ultraschallbad beschallt. Durch den Ultraschall werden Dampfblasen im Lösemittel erzeugt, die bei ihrer Implosion ausreichend starke Kräfte zur Ablösung des Aerosols von Faserfiltern freisetzen (sogenannte Kavitation).

Diese Methode wurde zunächst auf Aerosolfilter, die mit an Aerosolteilchen angelagertem Pb-212 bestaubt waren, angewendet, um die Aktivitäts-Größenverteilung zu reproduzieren. Als Lösemittel wurden etwa 100 ml deionisiertes Wasser verwendet, dem etwa 10 µl eines Tensids beigegeben wurden. In das Lösemittel wurde die Filterprobe nacheinander in kleinen Ausschnitten getaucht und in einem Ultraschallbad beschallt. Die so gewonnene Suspension aus Aerosol und Lösemittel wurde in einen Aerosolgenerator gegeben. Um Schaumbildung bei der Vernebelung zu verhindern, wurde dem Lösemittel ein Entschäumer beigegeben. Der Ausgang des Aerosolgenerators wurde direkt mit dem Eingang des Kaskadenimpaktors, in dem das Aerosol größenklassifiziert gesammelt wurde, verbunden.

Mit dieser Methode erschien jeweils in der Größenverteilung nach Anwendung der Lösemittelextraktion eine zweite Mode bei größeren Durchmessern als denen der ursprünglichen Mode. Diese Feststellung stimmt mit Beobachtungen zur Wirkung von Ultraschall auf Aerosol überein: Durch die Bewegung der Aerosolteilchen im Ultraschallfeld koagulieren sie. Deshalb wurde im weiteren Verlauf des Vorhabens auf die Anwendung von Ultraschall verzichtet; die Filter wurden lediglich in das tensidhaltige Lösemittel getaucht, das zur besseren Ablösung der Aerosolteilchen in Strömung versetzt wurde. Die Ausbeute dieser Methode erreicht bereits nach etwa zwei Minuten eine Sättigung von etwa 50 bis 80%.

Die Abbildungen 4 zeigen zwei Beispiele für eine Aktivitäts-Größenverteilung, die nach Anwendung der Lösemittelextraktion gewonnen wurde, im Vergleich mit der jeweils zur gleichen Zeit direkt in der Luft bestimmten Größenverteilung. Be-7 konnte mit der Aerosolsammlung direkt im Kaskadenimpaktor nicht in ausreichend vielen Impaktorstufen gefunden werden, um daran eine logarithmisch-normale Größenverteilung anpassen zu können. Wegen des deutlich größeren Luftvolumens, das mit dem Aerosolsammler auf einem Filter gesammelt wurde, konnte dagegen die Aktivitäts-Größenverteilung ausreichend gut durch die Anwendung der Lösemittelextraktion bestimmt werden.

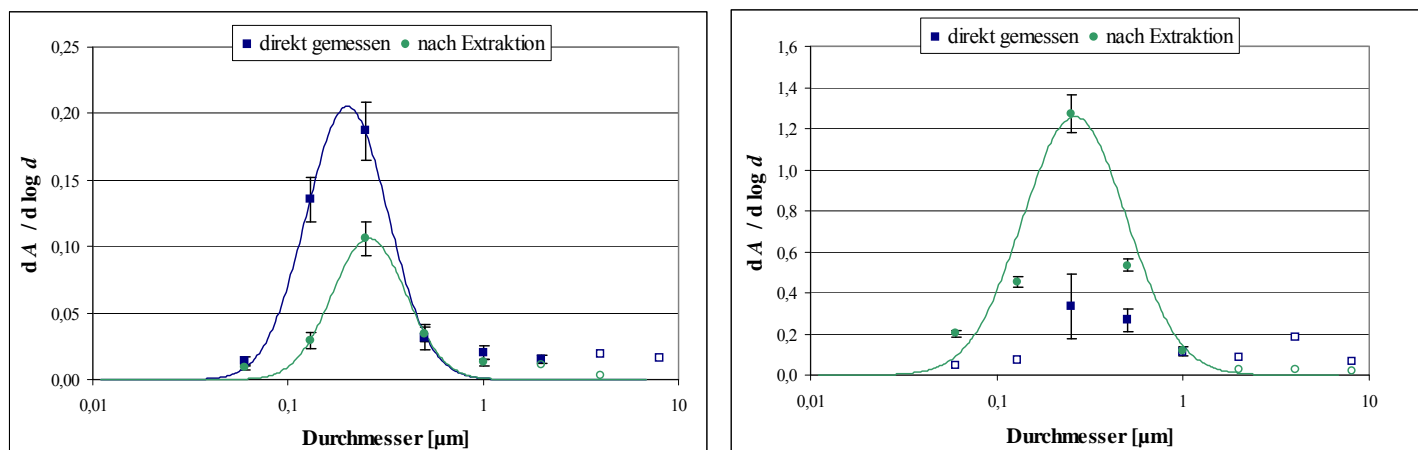


Abbildung 4:
Aktivitäts-Größenverteilung von Pb-212 (links) und atmosphärischem Be-7 (rechts), direkt gemessen und mit Extraktion und Vernebelung reproduziert

5.3 BESTIMMUNG DER AKTIVITÄTS-GRÖßENVERTEILUNG AN FILTERPROBEN AUS TSCHERNOBYL

Abbildung 5 zeigt exemplarisch die Aktivitäts-Größenverteilung von Cs-134 und Cs-137, die retrospektiv durch Anwendung der Lösemittelextraktion an einer Aerosolfilterprobe aus Tschernobyl bestimmt wurde. In ausreichend vielen Größenklassen konnten die beiden Nuklide gefunden werden, um eine logarithmisch-normale Größenverteilung an die Messdaten anzupassen und so den mittleren Durchmesser AMAD und die geometrische Standardabweichung bestimmen zu können. Insgesamt konnten etwa 6% der auf dem Filter vorhandenen Aktivität wiedergefunden werden.

In den untersuchten Filterproben zeigten die Größenverteilungen von Cs-137 mittlere Durchmesser um 500 nm. Cs-134 besaß in allen untersuchten Proben schmalere Größenverteilungen mit kleineren mittleren Durchmessern zwischen 200 und etwa 400 nm. Die mittleren Durchmesser sind damit deutlich kleiner als der für Arbeitsplätze angenommene Referenzwert von 5 µm.

5.4 EINFLUSS AUF DIE INHALATIONSDOSES

Die gefundenen schnell und langsam löslichen Anteile sowie die charakteristischen Zeiten der schnellen und langsamen Löslichkeit unterscheiden sich von denen, die für die Berechnung der Dosiskoeffizienten bei beruflicher Strahlenexposition angenommen werden. Insbesondere für Cs-137 und Sr-90 wurden deutlich kleinere schnell lösliche Anteile gefunden.

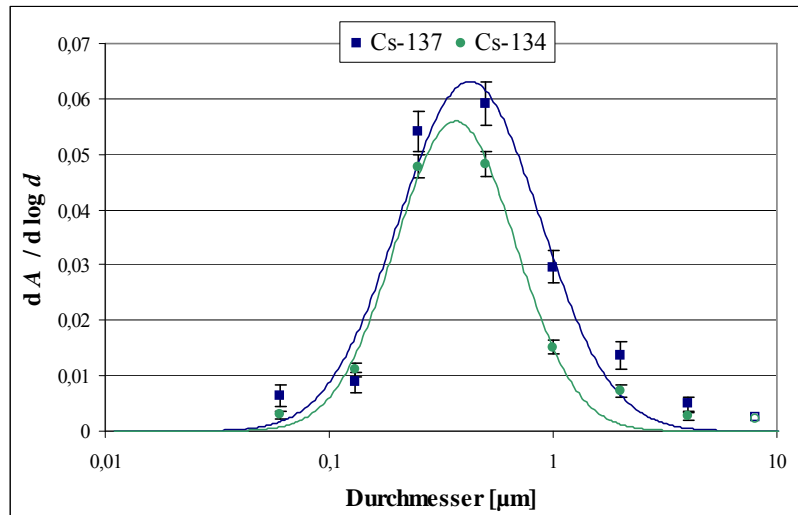


Abbildung 5:
Aktivitäts-Größenverteilung von Cs-134 und Cs-137 aus einer Filterprobe aus der Umgebung von Tschernobyl

Für alle untersuchten Radionuklide erfolgte die schnelle Löslichkeit in der simulierten Lungenflüssigkeit langsamer und zu einem kleineren Anteil, als es in der Berechnung der Dosiskoeffizienten für berufliche Strahlenexposition angenommen wurde. Für Cs-137 und Sr-90 aus heißen Kernbrennstoffteilchen war dieser Unterschied besonders stark ausgeprägt. Im Atemtrakt deponierte Aktivität verbleibt dort deshalb länger und zu einem größeren Anteil anstatt systemisch verfügbar zu werden. Dadurch ist die Organdosis für den Atemtrakt größer als unter Verwendung des mit den Referenzwerten berechneten Dosiskoeffizienten. Durch den konträren Einfluss auf die Organdosen der anderen Organe ist der Einfluss auf die effektive Dosis deutlich geringer; für Cs-137, Sr-90 und Pu-239+240 ist die effektive Dosis größer, für Am-241 kleiner als mit den Referenzwerten berechnet.

Für die Deposition der Aerosolteilchen in den einzelnen Teilen des Atemtraktes bedeutet ein AMAD von etwa 500 oder etwa 300 nm im Vergleich zu Referenzwert des AMAD von 5,0 µm für berufliche Strahlenexposition eine schwächere Deposition in den oberen Atemwegen und eine stärkere Deposition in den Bronchiolen und Alveolen. Die Gesamtdeposition nimmt sowohl für die Bedingungen, die für durchschnittliche Arbeit angenommen werden, als auch für die bei schwerer Arbeit ab. Deshalb ist der Dosiskoeffizient für die effektive Dosis nur etwa halb so groß wie der mit dem Referenzwert berechnete.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse dieses Vorhabens enthalten realistische Größen- und Löslichkeitsverteilungen von heißen Kernbrennstoffteilchen und zeigen ihren Einfluss auf die ermittelte Dosis im Vergleich zur Verwendung von Standardannahmen. Diese Ergebnisse können in entsprechende Empfehlungen übernommen werden. Die in diesem Vorhaben entwickelten Methoden können auch angewandt werden auf die Ermittlung entsprechender Informationen für verschiedene typische Arbeitsplätze, um für die Inkorporationsüberwachung an diesen Arbeitsplätzen realistischere Dosisabschätzungen zu erhalten.

Themenbereich 03
Strahlenbiologie - Wirkung ionisierender Strahlung,
Strahlenempfindlichkeit

Subject area 03
Radiation Biology - Effects of ionising radiation, radiosensitivity

Thema Funktionelle Analyse molekularer Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose, die nicht über direkte DNA-Schäden vermittelt werden			
Subject <i>Functional analysis of the molecular mechanisms of radiation-induced apoptosis not directly mediated by DNA damages</i>			
Kennzeichen 3607S04531	Beginn 01.01.2008	Ende 30.06.2011	Fördermittel EUR 377.500,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Dr. S. Moertl	Fachbetreuung BfS Dr. S. Hornhardt / AG SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. S. Moertl

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projektes war die funktionelle Analyse verschiedener molekularer Mechanismen, die für die strahleninduzierte Apoptose verantwortlich sind. Es sollte zwischen direkter DNA (Desoxyribonukleinsäure)-schadensvermittelter Apoptose und Apoptose, die indirekt durch strahlengenerierte reaktive Sauerstoffspezies (ROS) verursacht wird, unterschieden werden. Zum einen sollten in etablierten Zellsystemen verschiedene molekulare Mechanismen untersucht werden, die durch direkte Strahlenwirkung an der DNA oder durch indirekte ROS-vermittelte Prozesse zu strahleninduzierter Apoptose führen. Zum anderen sollte unterschiedliches Apoptoseverhalten in immortalisierten lymphoblastoiden Zelllinien aus der LUCY- (LUNG Cancer in the Young) und KORA- (KOoperationsstudie im Raum Augsburg) Kohorte mechanistisch charakterisiert werden. Kenntnisse zur individuellen Überempfindlichkeit gegenüber Strahlung, die durch erhöhte Apoptose entsteht, könnten längerfristig für die Optimierung der Strahlentherapie und auch für den Strahlenschutz zur Bewertung von Strahlenrisiken genutzt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 FUNKTIONELLE ANALYSE INDUZIERBARER APOPTOSEMECHANISMEN

Zur systematischen Untersuchung der strahleninduzierten Apoptose sollte der Beitrag von 15 verschiedenen Apoptose-relevanten Proteinen untersucht werden. Bei der Auswahl der Faktoren wurden die wesentlichen derzeit bekannten Apoptosemechanismen berücksichtigt. Diese Faktoren wurden in unterschiedlichen etablierten Zellsystemen untersucht. Im Vordergrund stand hierbei die Unterscheidung zwischen direkter DNA-schadensvermittelter Apoptose und indirekt durch strahleninduzierte ROS-vermittelte Apoptose. Aus den Einzelergebnissen soll ein Modell entwickelt werden, durch das der quantitative Anteil der ROS-vermittelten pro- und antiapoptotischen Prozesse aufgeklärt werden kann.

2.2 CHARAKTERISIERUNG VON APOPTOSE IN LYMPHOBLASTOIDEN ZELLINIEN

Es sollte die strahleninduzierte Apoptose und deren zu Grunde liegenden Mechanismen in EBV (Epstein-Barr-Virus)-immortalisierten lymphoblastoiden Zelllinien aus verschiedenen Spendern untersucht werden. Dazu sollten Zelllinien aus isolierten Lymphozyten junger Lungentumorpatienten der LUCY-Kohorte und von Teilnehmern der KORA-Studie mechanistisch charakterisiert werden. Eventuell auftretende Veränderungen an Proteinen der verschiedenen Apoptosemechanismen wurden mittels Proteome Profiler Array untersucht. Diese Änderungen im Netzwerk apoptotischer Prozesse sollten dann in das in 2.1 zu erstellende Modell einfließen.

2.3 LIPIDPEROXIDE ALS DNA-SCHADENSUNABHÄNGIGE APOPTOSEAUSLÖSER

Lipide werden durch ROS oxidiert. Die entstehenden Lipidperoxide sind Indikatoren für oxidativen Stress und können in Gegenwart von Übergangsmetallen zu Alkoxyradikalen reagieren. Diese beeinflussen die Membranfluidität und sind potente Apoptoseauslöser, die durch Strahlung DNA-schadensunabhängig generiert werden. Zudem können Lipidperoxide direkten Einfluss auf Rezeptoren nehmen, die in die Membran

eingebettet sind. Zur weiteren Unterscheidung von direkten durch DNA-Schädigung induzierten und ROS-induzierten Apoptoseprozessen sollten deshalb Endprodukte der Lipidperoxidation bestimmt werden.

3. METHODIK

3.1 QUANTIFIZIERUNG VON APOPTOSE UND DNA-REPARATUR NACH HERUNTERREGULATION AUSGEWÄHLTER FAKTOREN

Die Expression spezifisch ausgewählter Gene wurde mittels RNA (Ribonukleinsäure)-Interferenz-Technologie in verschiedenen Zellsystemen herunterreguliert. Die Überprüfung der Herunterregulation erfolgte auf Proteinebene durch Western Blot. Nach erfolgreichem knockdown wurde die Untersuchung der Apoptose mit funktionellen, bereits im Labor etablierten biochemischen und molekularbiologischen Standardmethoden durchgeführt und sowohl für strahleninduzierte und ROS-abhängige bzw. DNA-schadensvermittelte (ROS-unabhängige) und H₂O₂-induzierte Apoptose verwendet (s. auch Programmreport 2009). Des Weiteren wurde die Induktion der DNA-Reparatur untersucht und mit den Apoptosedaten verglichen.

3.2 CHARAKTERISIERUNG VON LYMPHOBLASTOIDEN ZELLINIEN

Das Apoptoseverhalten ausgewählter Zelllinien der KORA- und LUCY-Kohorten wurde mittels Immundetektion der PARP1 (Poly [ADP-ribose] polymerase 1)-Spaltung, durchflusszytometrischer Analyse der hypoploiden Zellpopulation (SubG1-Population) und colorimetrischer Untersuchung der Caspase3-Aktivität ermittelt. Die Expressionsunterschiede apoptoserelevanter Proteine nach Bestrahlung wurden mit Hilfe eines Proteome Profiler Array der Fa. R&D Systems detektiert (s. Programmreport 2008). Außerdem wurde mit den oben aufgeführten Methoden eine Analyse der DNA-schadensvermittelten und H₂O₂-induzierten Apoptose in den lymphoblastoiden Zelllinien durchgeführt.

3.3 LIPIDPEROXIDE ALS DNA-SCHADENSUNABHÄNGIGE APOPTOSEAUSLÖSER

Oxidativer Stress führt zur Bildung von hochreaktiven, instabilen Lipidhydroperoxiden. Die Zersetzung von instabilen Peroxiden von ungesättigten Fettsäuren führt zur Bildung von Malondialdehyd (MDA), was colorimetrisch durch Umsetzung mit Thiobarbitursäure quantifiziert werden kann. Die Messung von „Thiobarbitursäure reaktiven Substanzen (TBARS)“ ist eine etablierte Methode zur Bestimmung der Lipidperoxidation.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MOLEKULARE ANALYSE DER INDUZIERTEN APOPTOSE- UND DNA-REPARATURPROZESSE

Mittels siRNA (small inhibitory ribonucleic acid) -Technologie wurde die Expression ausgewählter Gene der rezeptorvermittelten Apoptose und einige Faktoren des intrinsischen Apoptoseweges bzw. antiapoptotische Komponenten in definierten Zellsystemen herunterreguliert. Die funktionelle Analyse der Apoptosemechanismen erfolgte durch mindestens zwei verschiedene Apoptosemarker (s. Programmreport 2009).

Zur Unterscheidung der Apoptoseauslöser „DNA-Schäden“ und „ROS“ wurden beide Wege getrennt untersucht. Außerdem sollte die Bedeutung H₂O₂-induzierter Apoptose analysiert werden. Die Untersuchung der DNA-schadensvermittelten Apoptose wird mittels doppelstrangbruchinduzierendem Topoisomerase-II-Hemmer Etoposid durchgeführt. Durch die Messung von DCF (Dichlorofluorescein) konnte der Gehalt an ROS in der Zelle bestimmt werden. Dabei wurde zugesetztes, farbloses DCFH₂-DA (Dichlorodihydrofluorescein-diacetat) in der Zelle von ROS zu fluoreszendierendem DCF umgesetzt. Mittels FACS (fluorescence activated cell sorting)-Analyse wurde so der Unterschied zwischen der Induktion von ROS nach Bestrahlung, Etoposid- und H₂O₂-Behandlung dargestellt. Die Äquivalenzdosen von Etoposid und H₂O₂, die einer Dosis von 10 Gy entsprechen, werden mittels Analyse von γ H2AX-Proteinaggregaten ermittelt. Anschließend wurde das Apoptoseverhalten anhand der ausgewählten Apoptosemarker untersucht (s. auch Programmreport 2009). Mit den Äquivalenzdosen wurde auch das Reparaturverhalten durch die Auswertung von γ H2AX- und 53BP1-Proteinaggregaten untersucht und auf Übereinstimmungen und Differenzen mit dem Apoptoseverhalten verglichen.

4.2 NACHWEIS DER APOPTOSE IN LUCY- UND KORA-ZELLINIEN

Das Apoptoseverhalten von insgesamt 23 immortalisierten Zellen der LUCY- und KORA-Kohorte wurde sowohl nach gamma-Bestrahlung als auch nach der Behandlung mit einer äquivalenten Dosis Etoposid oder H_2O_2 durch Quantifizierung der Zellen mit subdiploidem DNA-Gehalt, durch Caspase-3-Spaltung und durch PARP-1-Spaltung bestimmt und miteinander verglichen.

Weiterhin wurde die Expression von 35 apoptoserelevanten Proteinen mittels Proteome Profiler Array in unbestrahlten und bestrahlten Zelllinien der LUCY und KORA Kohorte untersucht.

4.3 NACHWEIS DER LIPIDPEROXIDATION

Die strahleninduzierte Lipidperoxidation wurde mit dem Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS)-Assay (Cayman's) analysiert. Malondialdehyd (MDA) ist ein natürliches Produkt der Lipidperoxidation, das in Zelllysaten und Zellkulturüberständen detektiert werden kann. Der Nachweis von MDA erfolgte durch Umsetzung mit Thiobarbituric Acid (TBA) bei 90 °C. Die Quantifizierung des Reaktionsprodukts erfolgte dann durch Messung der Absorption bei 530 nm. Die Bestimmung von MDA erfolgte eine Stunde nach Bestrahlung mit 10 Gy.

5. ERGEBNISSE

5.1 ANALYSE DER INDUZIERTEN APOPTOSE- UND DNA-REPARATURPROZESSE NACH BE- STRAHLUNG BZW. ETOPOSIDBEHANDLUNG

Nach der siRNA vermittelten Herunterregulation von apoptose-relevanten Faktoren wurde die Apoptos-einduktion in verschiedenen Modell-Zellkultursystemen bestimmt. Die Ergebnisse zeigten die große Bedeu-tung der Wachstumsfaktorrezeptoren EGFR, IGFR1 und dem mechanistisch verbundenen Akt1 für die Unter-drückung der strahleninduzierten Apoptose (Abbildung 1).

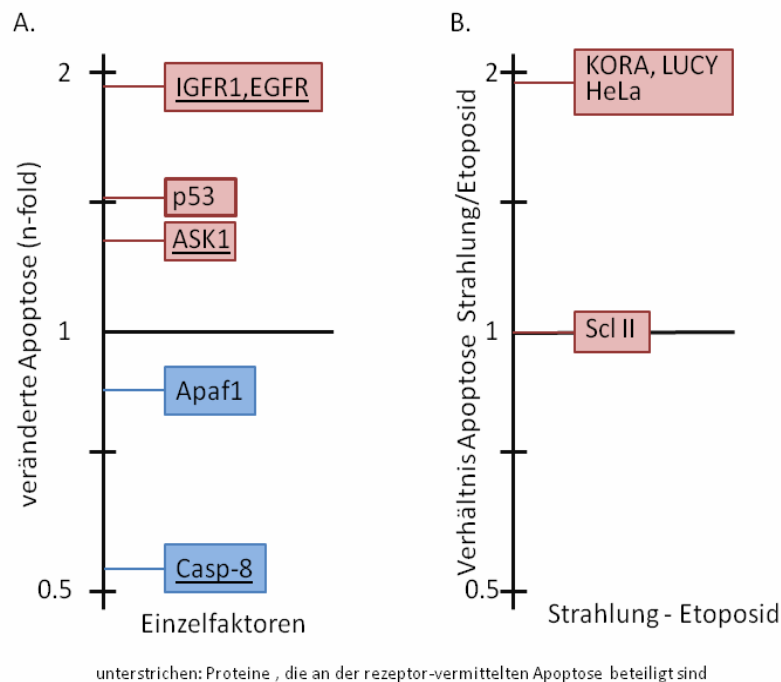


Abbildung 1:

Zusammenfassende Darstellung von Ergebnissen dieser Studie zur Induktion von strahleninduzierter Apoptose. (A.) Veränderung der Apoptose durch Knockdown von Einzelfaktoren in den Modellsystemen (B.) Unterschied zwischen Strahlen- und Etoposid-induzierter Apoptose in den verwendeten Zellsystemen nach Induktion einer äquivalenten Menge an DNA-Schäden.

Andererseits zeigte auch die Modulation von Caspase-8 einen deutlichen Einfluss auf die Apoptose, was die Bedeutung von Todesrezeptor-assoziierten Prozessen für die strahleninduzierte Apoptose unterstreicht. Besonders die Rolle von EGFR1 konnte in allen drei analysierten Systemen bestätigt werden.

Um die Funktion der verschiedenen pro- und antiapoptotischen Faktoren in der strahleninduzierten Apoptose näher zu ergründen, sollten die Auswirkungen von direkter und indirekter Strahlenwirkung getrennt untersucht werden. Dazu wurde der doppelstrangbruchinduzierende Topoisomerase II-Hemmer Etoposid verwendet, der keine intrazellulären ROS produziert. Durch Bestimmung der DNA-Doppelstrangbrüche wurde eine zu 10 Gy äquivalente Dosis an Etoposid festgelegt.

Wiederum führte ein Knockdown von EGFR1 zu einer erhöhten Apoptose nach Etoposid Behandlung. Ein geringer Effekt auf die Apoptose könnte auch nach Herunterregulierung von Apaf1, Caspase-8 und DR5 festgestellt werden (Abbildung 1).

Ein Vergleich der Apoptoseinduktoren Strahlung und Etoposid ergab, dass durch Etoposid generell weniger Apoptose als durch Strahlung ausgelöst wird, obwohl die gleiche Menge an DNA-Doppelstrangbrüchen induziert wurde. Entgegen den Erwartungen ergab ein Vergleich der beteiligten Faktoren nur geringe Unterschiede. Dies deutet an, dass auch durch Etoposid Rezeptor-vermittelte und mitochondriale Prozesse zur Apoptoseinduktion beitragen und dass die verminderte Apoptose nach Etoposidbehandlung eher durch eine globale Reduktion in den untersuchten Apoptosewegen als durch den Wegfall einzelner Teile der Signalwege ausgelöst wird.

Auch die wichtige Rolle von p53 in der Apoptose wurde mit diesem Ansatz bestätigt. Nach Bestrahlung und nach Etoposidbehandlung zeigen p53-Knockdown-Zellen eine höhere Apoptose als Kontrollzellen. Dies bestätigt die zentrale Rolle von p53 für die Regulation von Apoptose nach Induktion von zellulärem Stress. Analyse der Apoptose in lymphoblastoiden Zelllinien (LCL)

5.2 ANALYSE DER APOPTOSE IN LYMPHOBLASTOIDEN ZELLINIEN (LCL)

Eine Bestrahlung mit 10 Gy führte in allen 23 untersuchten Linien sowohl im Caspase-3- als auch im subG1-Assay zu einer deutlichen Erhöhung der Apoptose, wobei LUCY- und KORA-Linien eine Normalverteilung in der Apoptoseinduktion zeigten (Faktor 2-6). Die Ergebnisse wurden durch die Analyse der PARP-1-Spaltung weitgehend bestätigt. Auf Grund dieser Daten wurden die Zelllinien in hoch-, mittel- und niedrig apoptotisch eingeteilt. Dabei zeigten 4 Linien eine hohe Apoptoseinduktion, bei 16 Linien wurde eine mittlere Induktion und in weiteren 4 Linien kaum eine Apoptoseinduktion festgestellt. Um die Übertragbarkeit von erhobenen Daten aus primären Zellen mit den Ergebnissen aus den korrespondierenden Zelllinien zu überprüfen, wurde die Apoptoseinduktion in LCLs mit den Daten der primären Vorläuferzellen (Projekt StSch 4439) korreliert. Diese Korrelation lieferte eine eingeschränkte Übereinstimmung. Nur 7 der 23 untersuchten Zelllinien verhielten sich in der strahleninduzierten Apoptose wie ihre primären Vorläufer. Diese begrenzte Übereinstimmung im Apoptoseverhalten von primärem Ausgangsmaterial und abgeleiteten Zelllinien zeigt, dass die Immortalisierung von Zellen durch EBV-Transfektion einen erheblichen Eingriff in die Zelle darstellt und dass sich die abgeleiteten Zelllinien deutlich vom Ausgangsmaterial unterscheiden. Die mittlere Apoptoseinduktion nach Etoposidbehandlung ist wie auch in den Modell-Zellkultursystemen deutlich geringer als nach Bestrahlung, obwohl die eingesetzte Konzentration eine zu 10 Gy Strahlung äquivalente Menge an DNA-Doppelstrangbrüchen induzierte. Wiederum wurden die 23 untersuchten Linien in hoch, mittel und niedrig klassifiziert. Diese Einteilung stimmte für 19 von 23 Linien mit der Klassifizierung nach Bestrahlung überein, was auf mechanistische Übereinstimmungen in der Induktion von strahlen- und Etoposid-induzierter Apoptose hindeutet. Eine H₂O₂-Behandlung führte zu einer höheren Apoptoseinduktion als Etoposid. Jedoch war die Reproduzierbarkeit der Resultate hier sehr schwierig.

Zur mechanistischen Charakterisierung des Apoptoseverhaltens und zur Bestimmung der relativen Bedeutung von unterschiedlichen pro- und antiapoptotischen Prozessen in der strahleninduzierten Apoptose wurde die Proteinexpression in 20 lymphoblastoiden Zelllinien aus der LUCY- und KORA-Kohorte analysiert. Mit dem Proteome Profiler Array (R&D Systems) wurde parallel die Expression von 35 Apoptose-relevanten Proteinen bestimmt.

Die Analysen erfolgten in 20 Zelllinien, die drei fehlenden Linien waren nicht mehr kultivierbar. Von den 35 auf dem Array vorhandenen Proteinen konnten in den LCLs 16 Proteine reproduzierbar detektiert werden. Tabelle 1 zeigt die mittleren Veränderungen der analysierten Proteine in LUCY- und KORA-Linien. Die Analyse der Expression dieser 16 Proteine deutet neben der erwarteten Beteiligung von mitochondrialen Apoptosewegen auch auf die Beteiligung von Rezeptor-vermittelten Prozessen in der strahleninduzierten Apoptose hin. Als Indikatoren für die Aktivierung mitochondrialer Apoptoseprozesse konnte die Phosphorylierung von p53 an Ser-15, Ser-46 und Ser-392 in KORA- und LUCY-Linien nachgewiesen werden. Als Indikatoren für

Rezeptor-vermittelte Prozesse zeigten die Rezeptoren TRAIL1, TRAIL2 und TNFR1 klare Expressionsveränderungen nach Bestrahlung. Ein Unterschied zwischen KORA- und LUCY-Linien wurde in der Expression des antiapoptotischen Proteins XIAP (X-linked inhibitor of apoptosis) und des TNFR1-Rezeptors detektiert. XIAP wird stärker in KORA-Linien exprimiert (4 und 24 h). TNFR1 (tumor necrosis factor receptor 1) wird in LUCY-Linien in seiner Expression durch Strahlung erhöht, in KORA-Linien eher erniedrigt. TNFR1 kann sowohl proapoptotische als auch pro survival Signalwege induzieren, wann welcher Weg aktiviert wird, ist derzeit noch nicht vollständig geklärt.

Tabelle 1: Mittlere Induktion von Apoptose-relevanten Proteinen nach Bestrahlung in LUCY- und KORA-Linien relativ zur unbestrahlten Kontrolle. Signifikant veränderte Proteine sind farbig markiert (Student's t-test $p < 0.05$)

	LUCY		KORA	
	2 h	24 h	2 h	24 h
BAD	0.81283995	1.47289259	1.19550701	1.22934161
BAX	0.6409562	1.28133344	1.15850423	1.65195494
Bcl-2	0.96238756	0.68436148	1.27465922	1.03134262
Bcl-x	1.12440546	1.59728825	1.20243917	1.95826803
cl-Casp-3	3.92832741	4.17678851	2.67749458	5.49406345
CytoC	1.0180197	1.1537818	0.96583255	1.02110038
TRAIL-R1	0.83949921	2.04297254	2.69262198	1.29288541
TRAIL-R2	0.97776778	1.33393251	1.82150218	3.1304471
FADD	0.98537674	0.77415968	1.87763502	1.53796469
FAS	1.01393767	0.93217447	0.91802707	0.99563906
p53(S15)	1.67977576	1.30900165	1.97741712	1.82323681
p53(Ser46)	9.11956796	5.25677142	5.14437239	5.48314594
p53(S392)	10.6292532	3.54925687	3.89452128	2.16046807
SMAC	1.21150692	1.13161887	0.94458808	0.96393877
TNFR1	1.65436396	1.59187725	0.57029852	0.73189055
XIAP	0.95603049	1.14685772	1.44843344	1.55533325

 erhöhte relative Expression  erniedrigte relative Expression

5.3 BESTIMMUNG DER LIPIDPEROXIDATION

Mit dem in diesem Vorhaben etablierten TBARS-Assay gelang der Nachweis von strahleninduzierter Lipidperoxidation. Lipidperoxide konnten im Zellkulturüberstand und in Zelllysaten nachgewiesen werden. Die Analyse verschiedener Zeitpunkte nach Bestrahlung zeigte das transiente Vorhandensein dieser Verbindungen. Die Bestimmung von Lipidperoxiden in hoch- bzw. niedrig-apoptotischen Zelllinien zeigte keine Unterschiede.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Apoptose, der programmierte Zelltod einer Zelle, ist ein wichtiger Mechanismus um geschädigte und irreparable Zellen schonend zu eliminieren. Apoptose wird dosisabhängig durch ionisierende Strahlung ausgelöst und spielt daher in der Strahlentherapie und bei der individuellen Strahlenempfindlichkeit eine große Rolle. In dem Vorhaben wurde erstmals systematisch untersucht, welchen Anteil durch Strahlung erzeugte ROS bei der strahleninduzierten Apoptose ausmacht. Neu ist auch die Erkenntnis, dass bei der strahleninduzierten Apoptose Rezeptor-vermittelte Signalwege eingeschaltet sind, zudem wurde eine Lipidperoxidation nachge-

wiesen, die weitere Zellreaktionen auslösen kann. Dadurch ergibt sich ein komplexeres Bild der strahleninduzierten Apoptose, als bisher angenommen wurde. Möglicherweise lassen sich biologische Marker durch eine Validierung dieser Ergebnisse entwickeln.

Thema			
Beschreibung der Schadensmechanismen durch Auger-Emitter auf zellulärer Ebene und Entwicklung von neuen Strahlenschutzkonzepten unter Berücksichtigung der Abhängigkeit des Strahlenrisikos von der Dosisleistung			
Subject			
<i>Characterisation of Auger emitter-induced radiotoxic effects on the cellular level and the development of new radiation protection concepts considering the radiation risk as a function of the dose rate</i>			
Kennzeichen 3608S03002	Beginn 01.07.2008	Ende 30.09.2011	Fördermittel EUR 273.107,-
Forschungs- / Auftragnehmer Forschungszentrum Jülich			
Projektleitung Dr. R. Kriehuber, Dr. E. Pomplun	Fachbetreuung BfS Dr. D. Noßke / AG-SG 2.2		verantwortlich für den Text Dr. R. Kriehuber, Dr. E. Pomplun

1. ZIELSETZUNG

Anhand verschiedener Zelllinien sollte geklärt werden, inwieweit eine unterschiedliche Dosisleistung beim Zerfall von Auger-Elektronen-Emittern (AEE) auftretende Schadensmuster beeinflusst. Dazu sollten verschiedene biologische Endpunkte qualitativ und quantitativ untersucht werden. Darüber hinaus waren Genexpressionsanalysen vorgesehen, die darüber Aufschluss geben sollten, inwieweit sich die Dosis und die Strahlenqualität auf die Aktivierung verschiedener Gengruppen auswirken. Im Mittelpunkt des modelltheoretischen Teils standen zum einen die Validierung von Monte-Carlo (MC)-Simulationen der Emissionsspektren, Berechnungen der Energiedepositionen sowie daraus abgeleitete Dosisabschätzungen auf der zellulären Ebene. Zum anderen sollte die Möglichkeit einer Coulomb-Explosion und deren molekulare Folgen untersucht werden.

Gemeinsam sollen die experimentellen und modelltheoretischen Untersuchungen dazu dienen, die Auswirkung des Dosisleistungseffektes auf zelluläre Systeme in vitro besser zu beschreiben, dessen zellphysiologischen Ursachen zu erhellen und darüber hinaus dazu beitragen, die Bedeutung des Dosisleistungseffektes für den Strahlenschutz zu klären.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 EXPERIMENTELL

Im experimentellen Teil sollten für SCL-II- und Nieren-T1-Zellen die Markierungsbedingungen mit I-123 und I-125 als 5-Iododeoxyuridin (I-UdR) unter Anwesenheit einbaufördernder Additive erarbeitet sowie „uptake“-Kinetiken in synchronisierten SCL-II- und Nieren-T1-Zellen erstellt werden, um die Aufnahmekinetiken dieser Nuklide als 5-Iododeoxyuridin (I-UdR) in die Zellen und ihre Einbaurate in die DNA (Desoxyribonukleinsäure) zu ermitteln und zu modellieren. Des Weiteren waren Versuche zur Bestimmung der Mikrokernrate in beiden Zelllinien nach Exposition mit I-125- und I-123-UdR vorgesehen, um das jeweilige gentoxische Potential zu quantifizieren. Begleitend hierzu sollte die Zellzyklusverteilung zu verschiedenen Expositionszeitpunkten untersucht und der Apoptosestatus erfasst werden, um hierüber Einflüsse durch potenzielle Zellzyklusarrests und durch den programmierten Zelltod auf die gentoxischen Untersuchungen sowie auf die zelluläre Dosimetrie zu klären. Chromatinschädigung nach Exposition sollte mittels Comet-Assay charakterisiert werden, um hierüber Erkenntnisse über die DNA-schädigende Wirkung von DNA-inkorporierten AEE zu gewinnen. Untersuchungen zu Apoptose und Mikrokernbildung in Zellkulturen, die mit Kulturmedien von strahlenexponierten Zellen konfrontiert wurden, sollten Erkenntnisse erbringen, inwieweit Bystander-Effekte durch AEE-Exposition in vitro induziert werden. Versuche zur Strangbrucheffizienz im pUC19-Plasmidmodell sind vorgesehen, um die DNA-Bruchhäufigkeiten pro Zerfall für beide untersuchten AEE zu bestimmen. Die 3D-Zellvermessungen mittels konfokaler Mikroskopie in synchronisierten SCL-II- und Nieren-T1-Zellen sollten dazu dienen, relevante „Target“-Größen für die mikrodosimetrische Betrachtung zu ermitteln. Gemeinsam mit den Daten zur Aufnahme von I-125, respektive I-123, als 5-Iododesoxyuridin (I-UdR) in die Zellen sowie den Einbauraten in die DNA sollte hierüber eine belastbare Dosimetrie auf zellulärer Ebene ermöglicht werden. Des Weiteren wurden Genexpressionsstudien (DNA-microarrays) durchgeführt, um zu untersuchen, in-

wieweit typische, AEE-bedingte Expressionsmuster/Gensignaturen im Vergleich zu Exposition mit Hoch- und Niedrig-LET-Strahlung auftreten.

Als Referenzstrahlung für alle Experimente wurde eine externe Cs-137-Bestrahlungsquelle (Gamma-Strahlung, 0,7 Gy/min) verwendet. Exposition mit kaltem I-UdR diente als interne Kontrolle.

2.2 MODELL-THEORETISCH

Dieser Teil des Projektes verfolgte im Wesentlichen zwei Ziele: Zum einen bedarf es bei der hier vorliegenden extrem kurzreichweitigen Strahlung einer Dosimetrie auf zellulärer bzw. subzellulärer Ebene, um die biologische Wirkung inkorporierter Auger-Elektronen-Emitter (AEE) adäquat interpretieren zu können. Dazu wurden zunächst mittels MC-Simulationen Elektronen-Spektren der experimentell eingesetzten Radionuklide generiert, aus denen sich die Energiedepositionen und damit die Dosis in Volumina von zellulärer Größenordnung bestimmen lassen. Zum anderen sollte versucht werden, den Wirkungsmechanismus weiter aufzuklären, der sich aus den unmittelbaren Folgen der großen positiven Ladung am Ort des Zerfalls innerhalb der Methylgruppe des 125IUdR hinsichtlich der strukturellen Molekülstabilität ergibt. Dabei sollte nicht nur die Methylgruppe selber, sondern auch der Einfluss der Zucker (5 Telluro-2'-deoxyuridin)- sowie der Phosphatgruppe (5 Telluro-2'-deoxyuridin-3',5'-biphosphat) untersucht werden.

3. METHODIK

3.1 EXPERIMENTELL

Die Einbaukinetiken von I-123-UdR und I-125-UdR (2 - 160 kBq/ml) wurden in allen verwendeten Zelllinien bestimmt, indem stundenweise die Aktivitätsaufnahme und die entsprechenden Zellzahlen bestimmt wurden (CASY Cell-Counter, Schärfe-System und Gamma-Counter Wizzard 1580, Perkin Elmer). Die morphometrischen Untersuchungen wurden mittels konfokaler Mikroskopie (LSM 700 und Zeiss VivaTome, Zeiss) unter Nutzung geeigneter Fluoreszenzfarbstoffe in lebenden und fixierten Zellen durchgeführt.

Die zyto- und gentoxischen Effekte wurden mittels Annexin-V/PI-Apoptose-Assay respektive Cytochalasin-B Mikrokern-Assay und alkalischem Comet-Assay quantifiziert. Die Apoptosemessungen wurden dabei durchflusszytometrisch durchgeführt (CANTO II und „Diva“-Software, Becton Dickinson). Die automatisierte Mikrokern- und Kometen-Auswertung wurde unter Nutzung der Softwareerweiterungen Metafer CometScan und Metafer MNScore von Metafer-4-Metacyte MSearch, MetaSystems an einem Zeiss AxioPlan2 Mikroskop durchgeführt.

Für die Plasmidexperimente wurde das pUC19-Plasmid in kompetente Escherichia (E.) coli (Stamm DH5α) einkloniert, pUC19-positive Klone gepickt, diese vermehrt und ca. 2×10^7 E.coli/ml mit verschiedenen Aktivitätskonzentrationen von I-123-UdR, respektive I-125-UdR, in der exponentiellen Wachstumsphase für 14 - 20 h konfrontiert. Das Plasmid wurde anschließend über Mini-Prep-Säulen isoliert, die Reinheit und Menge photometrisch bestimmt, die Aktivität mittels Gamma-Counting (Wizzard 1580; Perkin Elmer) gemessen und schließlich bei -80°C zur Akkumulation von Zerfällen gelagert. Danach wurde das Plasmid in Agarosegelen aufgetrennt und die auftretenden Bandenintensitäten quantifiziert (Chemidoc XRS+, BioRad).

Die Genexpressionsstudien wurden mittels 44 k whole human genome arrays auf der Agilent-Plattform vorgenommen und analysiert (Bioanalyzer 2001 und „Genespring“ software, Agilent). Es wurden dabei nur RNA (Ribonukleinsäure)-Isolate genutzt, die RIN (RNA Integrity Number)-Werte > 8 aufwiesen.

Zur Untersuchung von Bystander-Effekten wurden Zellkulturüberstände von extern Gamma-bestrahlten (Cs-137) und I-123-UdR- respektive I-125-UdR-exponierten Zellen gewonnen, diese bei -80°C für mehrere Wochen gelagert, um mögliche Restaktivität abklingen zu lassen, und unbestrahlte Zellen damit bis zu 48 h konfrontiert. In diesen Zellen wurden anschließend Apoptose und Mikrokerninduktion untersucht.

Die Zellzyklusanalysen wurden durchflusszytometrisch (CANTO II, Becton Dickinson sowie „Modfit“-Software, Verity Software House) unter Zuhilfenahme geeigneter DNA-Farbstoffe sowie des EdU (5-ethynyl-2'-deoxyuridine)-click-it™-Assays durchgeführt.

3.2 MODELL-THEORETISCH

Die Auger-Elektronen (AE)- und Photonen-Spektren der beiden Nuklide I-123 und I-125 wurden mit methodisch identischen MC-Rechenprogrammen simuliert. Diese eigenentwickelten MC-Codes wurden anhand experimenteller Edelgasionisationsdaten validiert. Die so generierten Emissionsspektren bildeten den Ausgangspunkt für eine anschließende Dosimetrie auf zellulärer bzw. subzellulärer Ebene mittels Point Kernels.

Die Untersuchungen zur Stabilität und Struktur von 5-Tellurouracil-Kationen und der dissoziierten Zustände $C_4H_3N_2O_2^{m-n} + Te^n$ und damit zur Möglichkeit einer Coulomb-Explosion unmittelbar nach Ablauf einer Auger-Kaskade wurden mittels Dichte-Funktionaltheorie-Rechnungen (DFT) auf der Basis von Gaussian 03 durchgeführt. Für beide Nuklide wurde der Ladungsaufbau während der ersten Auger-Kaskade sowie die Ladungsverteilung für jeweils 10.000 Zerfälle betrachtet und mit den Ergebnissen der DFT-Rechnungen gefaltet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EXPERIMENTELL

Für die Exposition von Zellen mit AEE wurden synchronisierte Zellen mit verschiedenen Aktivitätskonzentrationen von I-125-UdR respektive I-123-UdR (0,5 - 150 kBq/ml) für 12 - 22 h inkubiert. Nach Ende der Inkubationszeit sowie zu allen Zeitpunkten, an denen zyto- und gentoxische Effekte untersucht wurden, wurden die Zellzahlen und die aufgenommene Aktivität in den Zellen bestimmt. Die aktivitätsabhängige Einbaurate in die DNA wurde in isolierter DNA in eigenständigen Messreihen untersucht. Mittels konfokaler Mikroskopie und unter Zuhilfenahme geeigneter Fluorochrome wurden Zell- und Zellkernvolumen in fixierten und unfixierten Zellen als Grundlage für die zelluläre Dosimetrie ermittelt. Die Mikrokernraten wurden mittels Cytochalasin-B-Mikrokern-Assay für verschiedene Aktivitätskonzentrationen von I-123- und I-125-UdR (0,5 - 80 kBq/ml) in jeweils >3.000 binukleären Zellen pro Konzentrationswert und Einzelmesspunkt automatisiert (Metafer4 plus Softwareerweiterung für Erfassung von Mikrokernen, MetaSystems) bestimmt.

Chromatinschädigungen wurden im alkalischen Comet-Assay untersucht, wobei zur Auswertung der Kometen der aussagekräftige Parameter „% DNA in tail“ herangezogen wurde. Die Auswertung erfolgte ebenfalls automatisiert (MetaSystems); es wurden zwischen 100 und 300 Kometen pro Aktivitätskonzentration ausgewertet. Apoptosebestimmungen wurden durchflusszytometrisch mittels Annexin-V-FITC/PI-Assay durchgeführt, wobei Zellen, welche nur ein Annexin-V-Signal tragen (Nachweis von Phosphatidylserin auf der Außenseite der Membran) als „frühe Apoptosen“ und Zellen, die zusätzlich zum Annexin-V-Signal eine DNA-Anfärbung zeigten, als „sekundäre Apoptosen/Nekrosen“ definiert wurden. Zellzyklusanalysen wurden ebenfalls mittels Durchflusszytometrie durchgeführt. Fixierte Zellen wurden hierbei, nach DNA-Färbung, über ihren DNA-Gehalt, d. h. der Intensität des Signals der DNA-Färbung, in Einzelzellen unter Zuhilfenahme geeigneter Software (BD Diva und Modfit) in G1-Zellen, S-Zellen und G2/M-Zellen diskriminiert. Auf Grund des prozentualen Anteils von Zellen in den jeweiligen Zellzyklusphasen (G1, S und G2/M) sowie deren zeitlichen Veränderungen nach Exposition mit I-123- und I-125-UdR können Aussagen über induzierte Zellzyklusarrests getroffen werden. Pro Messung wurden jeweils 10.000 Messereignisse ausgewertet. Parallelfärbung mittels des EdU-click-it™-Assays erlaubte die Verfolgung von EdU- und I-UdR-gelabelter Zellen über mehrere Zellzyklen hinweg. Auf Grund der zeitlichen Veränderung des prozentualen Anteils von Zellen in den jeweiligen Zellzyklusphasen nach Exposition mit I-123- und I-125-UdR wurden Aussagen über die dosis- und dosisratenabhängige Intensität sowie über die Zeitkinetik der induzierten Zellzyklusarrests getroffen.

Für die Plasmidversuche wurden E. coli mit verschiedenen Aktivitätskonzentrationen von I-123-UdR respektive I-125-UdR in der exponentiellen Wachstumsphase für 12 - 20 h konfrontiert, anschließend das Plasmid aufgereinigt, die Plasmidmenge bestimmt, deren Aktivität gemessen und bei -80°C zur Akkumulation von Zerfällen gelagert. Nach Erreichen der gewünschten Zerfälle wurde das Plasmid in Agarosegelen elektrophoretisch aufgetrennt und die auftretenden Bandenintensitäten quantifiziert.

Zusätzlich wurden Genexpressionsstudien mittels 44 k whole human genome arrays auf der Agilent-Plattform nach Exposition mit AEE und Alpha-Partikeln sowie in Gamma-bestrahlten Jurkat-Zellen durchgeführt und analysiert. Die dabei eingesetzten Aktivitäten und Strahlendosen wurden über Untersuchungen zu Iso-Effekt-Dosen/-Aktivitäten für Mikrokerninduktion, Apoptose und γ H2AX-Foci Induktion festgelegt.

Zur Untersuchung von Bystander-Effekten wurden Zellkulturmediumüberstände von extern Gamma-bestrahlten (Cs-137) und I-123-UdR- sowie I-125-UdR-exponierten Zellen gewonnen. Nichtexponierte Zellen wurden mit diesen Bystander-Zellkulturüberständen für 24 und 48 h konfrontiert und danach das Zellüberleben, die Mikrokernbildung sowie die Apoptoseinduktion quantitativ erfasst.

4.2 MODELLTHEORETISCH

Das eigene, hier verwendete MC-basierte Computer-Programm zur Generierung von AE-Spektren unterscheidet sich von allen anderen in der einschlägigen Literatur genannten vor allem durch die Art der Berechnung der kinetischen Elektronenenergie. Um diesen Code weiter zu validieren, wurden photonen-induzierte

Auger-Übergänge in den Edelgasen Argon, Krypton und Xenon für unterschiedliche Photonenenergien simuliert und Häufigkeitsverteilungen der einzelnen Ionisierungsstufen berechnet. Diese wiederum wurden mit entsprechenden experimentellen Literaturdaten verglichen. Auf der Basis der so validierten Computer-Programme wurden neue Spektren für I-125 und I-123 generiert.

Bei der Untersuchung der Molekülstabilität wurden die Geometrien verschiedener Kationen von 5-Telluro-2'-deoxyuridin und 5-Telluro-2'-deoxyuridin-3',5'-biphosphat sowie auftretender Fragment-Kationen auf B3LYP-Niveau der DFT mittels der Software Gaussian 03 optimiert. Für Te wurde die Basis LanI2DZ und für die anderen Atome die Basis 6-31G(d,p) verwendet, für Te wurde LanI2DZ außerdem als effektives Kernpotential verwendet. Zusätzlich wurden Schwingungsfrequenzen und Eigenvektoren berechnet, um zwischen stabilen Zuständen und Übergangszuständen unterscheiden zu können.

5. ERGEBNISSE

5.1 EXPERIMENTELL

Nach Zugabe einbaufördernder Additive konnte eine zelluläre Aufnahme von I-125-UdR von bis zu 55% der ursprünglich zugegebenen Aktivität in beiden Zelllinien beobachtet werden, wobei die Nieren-T1-Zellen nach 7 h maximal und die SCL-II-Zellen nach 13 h ausreichend markiert waren. Bis zu 88% der im Zellpellet festgestellten Aktivität war nach DNA-Isolation in der isolierten DNA nachweisbar und somit DNA-assoziiert.

Die Mikrokernrate in I-123- und I-125-UdR markierten SCL-II-, Nieren-T1- und Jurkat- Zellen war gegenüber den mit kaltem I-UdR behandelten Kontrollen signifikant erhöht, wobei die Aktivitäts-Wirkungskurve ab 200 (I-125-UdR) respektive 150 (I-123-UdR) akkumulierten Zerfällen in eine Plateauphase überging und dabei ein Niveau erreichte, das vergleichbar mit 1,5 Gy akuter externer Gamma-Bestrahlung (Cs-137) war. Die Aktivitäts-Wirkungskurve in SCL-II-Zellen war für I-125-UdR im Vergleich zu I-123-UdR bei vergleichbaren akkumulierten Zerfällen nahezu identisch. Ebenso sind keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden AEE feststellbar, wenn die Daten als Funktion der Zellkerndosis dargestellt werden. Allerdings ist nach I-123-UdR-Exposition bereits bei extrem kleinen Strahlendosen (< 0,1 Gy) ein starker, signifikanter Anstieg der Mikrokernrate zu beobachten.

Die Zellzyklusanalysen zeigten bei SCL-II- und Nieren-T1-Zellen bereits bei sehr kleinen Aktivitätskonzentrationen von I-123- und I-125-UdR einen sehr deutlichen G2/M-Arrest. Dieser war bis zu einer eingesetzten Gesamtaktivität von 16 kBq I-123-UdR und bis zum Untersuchungszeitpunkt 48 h nach Ende der Exposition reversibel. Langzeituntersuchungen zeigten, dass G2/M Zellzyklusarrests bis zu 120 h nach I-125-UdR Expositionsende aktivitätsabhängig persistieren. Die Auflösung des G2/M-Arrest war abhängig von der Dosisrate. Die Ausprägung des G2/M-Arrests, d. h. der prozentuale Anteil an G2-Zellen in den Kulturen, war für beide Nuklide identisch und bei SCL-II-Zellen mit ca. 8 Gy akuter externer Cs-137-Gamma-Bestrahlung vergleichbar. Bereits bei Aktivitätskonzentrationen von 1 kBq/ml I-125-UdR war dieser Effekt deutlich nachzuweisen.

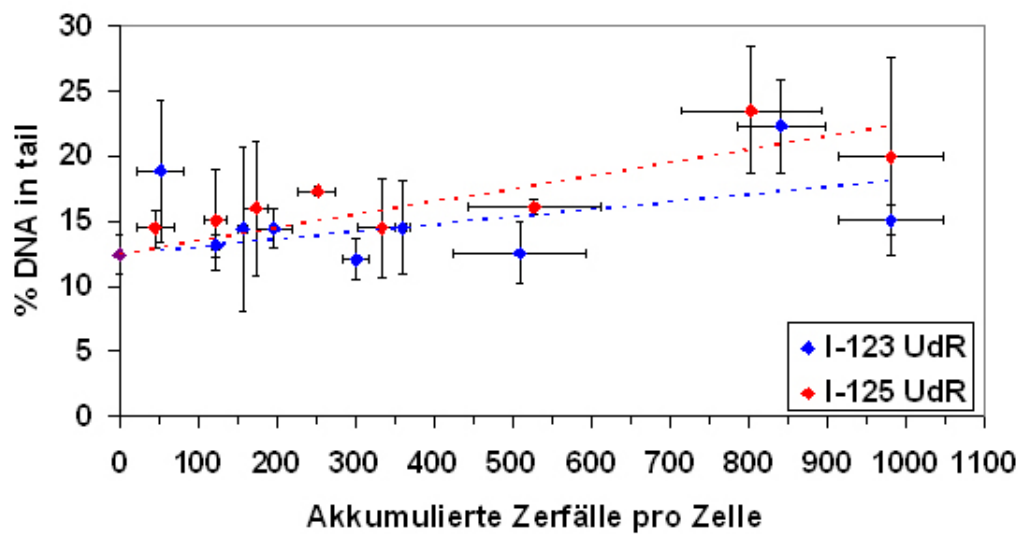
In beiden Zelllinien wurde nach Markierung mit I-123- und I-125-UdR Apoptose induziert. Diese war unmittelbar nach Markierungsende in SCL-II Zellen bei I-125-UdR wesentlich stärker ausgeprägt als bei I-123-UdR. Zu späteren Zeitpunkten (6 und 24 h nach Markierungsende) waren keine signifikanten Änderungen der Apoptoserate feststellbar.

Im alkalischen Comet-Assay zeigte sich in I-125-UdR-exponierten SCL-II-Zellen, dass bei ca. 250 akkumulierten Zerfällen pro Zelle vergleichbare Chromatinschädigungen („% DNA in tail“) wie nach 4 Gy akuter externer Gamma-Exposition auftraten. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden AEE konnten jedoch nicht festgestellt werden (Abbildung 1).

Genexpressionsanalysen bei vergleichbaren Iso-Effekt-Dosen respektive Iso-Effekt-Aktivitäten zeigten, dass nach Exposition mit AEE im Vergleich zu Gamma-Bestrahlung wesentlich mehr Gene signifikante Expressionsänderungen aufweisen. Ausgesuchte Gene, die exklusiv nach AEE-Exposition signifikante Expressionsänderungen zeigen, müssen jedoch noch mittels qRT-PCR-Untersuchungen verifiziert werden.

Experimente zu Zellkulturmedium-vermittelten Bystander-Effekten (Zellüberleben, Apoptose und Mikrokernbildung) ergaben keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu unbestrahlten Kontrollzellen. Weder externe Gamma-Bestrahlung noch AEE induzieren Bystander-Effekte in SCL-II- und Nieren-T1-Zellen.

a



b

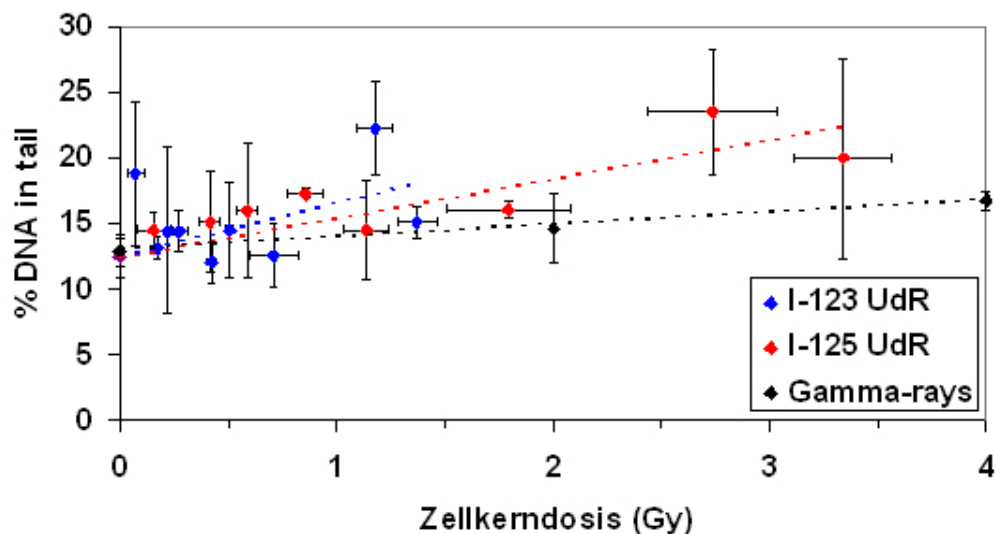


Abbildung 1:

- a) Comet-Assay Daten von SCL-II Zellen als Funktion der akkumulierten Zerfälle,
b) Comet-Assay Daten von SCL-II Zellen als Funktion der Zellkerndosis

5.2 MODELLTHEORETISCH

Die Validierung des MC-Programms zur Generierung von AE-Spektren zeigte insgesamt eine sehr gute Übereinstimmung mit den experimentellen Literaturdaten zum Ionisationspotential von Edelgasatomen nach Photonen-induzierter Auger-Kaskade. Somit erschien es gerechtfertigt, denselben MC-Ansatz auch für die Nuklide I-123 und I-125 anzuwenden, für die keine experimentellen Vergleichsdaten zur Verfügung stehen. Für I-123 ergab sich eine mittlere Anzahl von 7,4 pro Zerfall emittierter Elektronen bei einem Maximum von 25 Elektronen. Die geringen Unterschiede zu vorangegangenen Untersuchungen (7,6 Elektronen pro Zerfall) sind den früher benutzten, vorberechneten Energieniveaus geschuldet. Ein mittleres Ionisationspotential von 0,57 keV bleibt nach dem Ende der Kaskaden auf dem I-123-Atom und führt vermutlich zu Ladungstransfers

im Falle eines molekularen Einbaus des Nuklids (s. unten). Die entsprechenden Werte für I-125 liegen deutlich niedriger als bei früheren Simulationen: waren es mit vorberechneten Energieniveaus im Mittel 15 emittierte Elektronen pro Zerfall, sind es jetzt 12,9 bei einem Maximum von 28 Elektronen und einem Ladungspotential von 1,0 keV. Für kugelförmige Volumina ergaben sich unter der Annahme einer Gleichverteilung der Radionuklide für Durchmesser von beispielsweise 10 (Zellkern) bzw. 14 μm (Zelle) infolge eines I-123-Zerfalls absorbierte Energien von 4,6 bzw. 5,1 keV sowie daraus resultierende Dosen von 1,0 bzw. 0,6 mGy. Die entsprechenden Werte für I-125 waren 11,0 bzw. 12,1 keV sowie 2,5 bzw. 1,4 mGy.

5.2.1 DFT Geometrie-Berechnungen

Für 5-Tellurouracil wurden drei Isomere gefunden: Te-C, Te-(C,O) und Te-O. Das Te-C-Isomer existiert für molekulare Ladungen von 0 bis +2, Te-(C,O) für Ladungen von +1 bis +5 und Te-O für Ladungen von +2 bis +5. Bei einer Ladung von +6 dissoziiert das Molekül in das 5-Monodehydrouracil-Kation $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_2^{3+}$ (im Folgenden als 5-MDU bezeichnet) und Te^{3+} . Darüber hinaus gibt es die beiden Isomere 5-Monodehydrouracil (hexagonal und pentagonal). Für beide zeigen separate Berechnungen, dass das hexagonale 5-MDU stabil ist für neutrale Moleküle wie auch für Ladungen zwischen +2 und +4 und das pentagonale 5-MDU bis zu Ladungen von +4. Eine Ladung von +5 lässt die zyklische Struktur von 5-MDU aufbrechen.

5-Telluro-2'-deoxyuridin erwies sich als weniger stabil als 5-Monodehydrouracil. Lediglich ein Isomer wurde gefunden, das nur existiert, solange die Ladung kleiner als +3 ist (Abbildung 2, Struktur A). Mit einer Ladung von +3 bricht 5-Telluro-2'-deoxyuridin innerhalb des Zuckers und CH_2OH^+ wird abgespalten. Dieser Bruch entspricht einem Einzelstrangbruch der DNA. Das übrig bleibende Molekül ist dann stabil bis zu einer Ladung von +6 (Abb. 2, Struktur B).

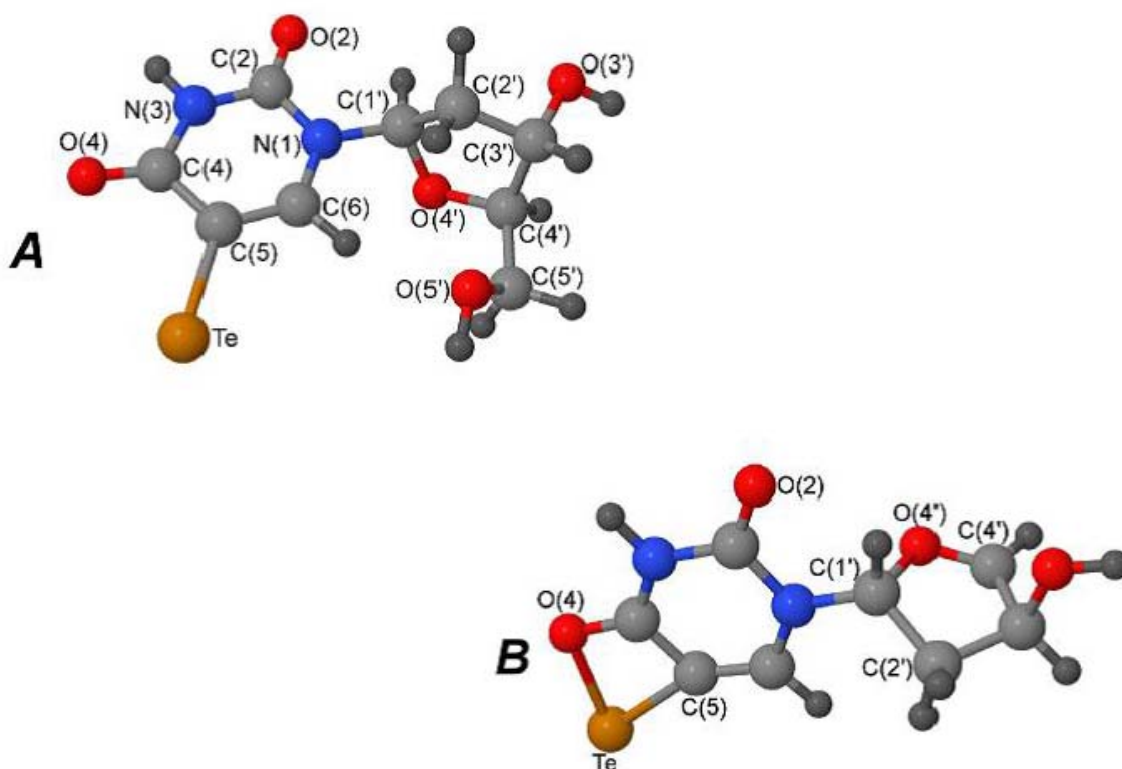


Abbildung 2:
Fragmentation von 5-Telluro-2'-deoxyuridin-Kationen.

5-Telluro-2'-deoxyuridin-3',5'-biphosphat ist deutlich stabiler als 5-Telluro-2'-deoxyuridin, die beiden Phosphat-Gruppen haben offensichtlich einen stark stabilisierenden Einfluss auf die Zucker-Gruppe. Sie bleibt

ungeschädigt bis zu einer Ladung von +7. Lediglich eine Migration einer OH-Gruppe vom Phosphat zum Te-Atom tritt auf: bei einer Ladung von +2 wird eine Brückenbindung zwischen Tellur und dem Sauerstoff-Atom dieser OH-Gruppe gebildet. Bei Anstieg der Ladung auf +3 geht die Brückenbindung wieder verloren, aber die OH-Gruppe bleibt an dem Tellur haften. Es bedarf einer Ladung von +7, damit sich die zyklische Struktur der Zucker-Gruppe öffnet, das Molekül bleibt aber vollständig. Bei einer Ladung von +8 beginnt die Gruppe, sich in zwei Teilen abzuspalten, POOHOCH_2^{2+} und CHO^+ . Dieser Bruch stellt ebenfalls einen DNA-Einzelstrangbruch dar. Generell zeigen die DFT-Geometrie-Berechnungen der Tellurouracil-basierten Moleküle, dass sich die Strukturen hinsichtlich ihrer Stabilität deutlich unterscheiden. Im Fall des nackten Basenmoleküls 5-Tellurouracil tritt die molekulare Dissoziation bei Ladungen größer +5 auf, während das Nukleosid 5-Telluro-2'-deoxyuridin bereits bei Ladungen größer +2 dissoziiert, und das Nukleotid 5-Telluro-2'-deoxyuridin-3',5'-biphosphat erst bei Ladungen größer +7 aufbricht.

5.2.2 Monte-Carlo-Simulation des Ladungspotentials

Die Ladungsverteilungen nach der ersten Auger-Kaskade beim Zerfall von I-123 und I-125 sind sehr ähnlich. Für beide Nuklide wurden Ladungen zwischen +1 und +15 gefunden, im Mittel +6,4. Daraus lassen sich die Anteile derjenigen Zerfälle bestimmen, die zu einer Dissoziation des jeweiligen Moleküls führen: ungefähr 60% im Falle des reinen Basenmoleküls, 98% im Falle des Nukleosids und etwa 25% im Falle des Nukleotids.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse dieses Vorhabens zeigen, dass die Dosiswirkung von Auger-Emittern deutlich höher sein kann als die von Gamma-Emittern. Damit liefert dieses Vorhaben wichtige Informationen, die bei der Einschätzung der Strahlenwirkung durch Auger-Emitter berücksichtigt werden und in die Revision des Strahlungswichtungsfaktors eingehen können.

Thema Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Brusttumoren für eine verbesserte Abschätzung des durch ionisierende Strahlung verursachten Brustkrebsrisikos			
Subject <i>Detection of radiation-induced gene alterations in breast cancer for an improved assessment of radiation-related risks</i>			
Kennzeichen 3608S03004	Beginn 01.07.2008	Ende 30.06.2011	Fördermittel EUR 349.313,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Prof. Dr. H. Zitzelsberger	Fachbetreuung BfS U. Oestreicher / SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. Klymenko

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens war der Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Mammakarzinomen. Hierzu sollten zunächst sechs Veränderungen von Kandidatengenen in strahlentransformierten Brustzelllinien charakterisiert und anschließend an einem Kollektiv von Mammakarzinomen verifiziert werden. Zu diesem Zweck sollte ein Tumorkollektiv von Liquidatorinnen des Tschernobyl Unfalls sowie ein angeglichenes Kontrollkollektiv aus der Ukraine etabliert werden. An diesem Kollektiv sollten darüber hinaus gesamtgenomische Kopienzahlveränderungen sowie Brustkrebs-spezifische Marker untersucht werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Während der gesamten Projektlaufzeit wurden folgende Einzelziele verfolgt:

2.1 CHARAKTERISIERUNG VON GENVERÄNDERUNGEN IN STRAHLENTTRANSFORMIERTEN BRUSTZELLEN

In strahlentransformierten Brustzellen sollten Gene, die durch chromosomale Rearrangements verändert wurden, nachgewiesen und charakterisiert werden.

2.2 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-KOLLEKTIVS UND DOSISREKONSTRUKTION

Es sollte ein Kollektiv von 100 Patientinnen mit Mammakarzinomen bestehend aus 50 Liquidatorinnen des Tschernobyl Unfalls sowie von 50 Kontrollpatientinnen aus unbelasteten Gebieten der Ukraine etabliert werden. Dabei mussten eine Reihe von Auswahlkriterien (Alter < 60 Jahre, Rauchverhalten, Ausschluss neo-adjuvanter Therapien, Vorliegen ausführlicher Anamnese) beachtet werden und zudem die Strahlendosen für das Liquidatorinnen-Kollektiv rekonstruiert sowie die Charakteristika beider Kollektive angeglichen werden.

2.3 NACHWEIS VON CHROMOSOMALEN KOPIENZAHIVERÄNDERUNGEN

Es sollten chromosomale Kopienzahlveränderungen in den Tumoren bestrahlter Patientinnen und in den Kontrolltumoren bestimmt und miteinander statistisch verglichen werden.

2.4 NACHWEIS VON BEKANNTEN BRUSTKREBSVERÄNDERUNGEN

Es sollten bekannte Brustkrebsmarker (Östrogen-, Progesteronrezeptor, c-KIT, Cytokeratin 5/6, TP53, Ki-67, Her2/neu, BRCA1/2) in allen Mammakarzinomen untersucht werden.

2.5 NACHWEIS VON GEN-REARRANGIERUNGEN IN MAMMAKARZINOMEN

Es sollten die unter Einzelziel 2.1 nachgewiesenen Gen-Rearrangierungen von HAS-2, GRID-1, RET, ARF3, CPM in Brustkrebsfällen exponierter Patientinnen und in Kontrolltumoren untersucht werden.

3. METHODIK

3.1 ARRAY-PAINTING

Um weitere Kandidatengene (zusätzlich zu HAS2, GRID1, RET) in den strahlentransformierten Zelllinien nachzuweisen, wurden die chromosomalen Bruchpunkte von Markerchromosomen mittels Array-painting analysiert. Hierfür mussten die Markerchromosomen im Durchfluss sortiert und deren Desoxyribonukleinsäure (DNA) mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) amplifiziert werden. Es wurden 1Mb Bacterial Artificial Chromosome (BAC)-Arrays zur Analyse der amplifizierten DNA verwendet. Anhand des Hybridisierungsprofils der 1Mb BAC-Arrays konnte der Bruchpunkt eines sortierten Markerchromosoms festgelegt werden (Änderung der Fluoreszenzintensität der Hybridisierungssignale). Die flankierenden BAC-Klone erlaubten die Identifizierung von Kandidatengenen anhand von Gendatenbanken (www.ensembl.org), die in der Bruchpunktregion lokalisiert sind.

3.2 ZUSAMMENSTELLUNG DER TUMORKOHORTE

Um geeignete Brustkrebspatientinnen für diese Studie zu identifizieren, wurden das nationale Krebsregister der Ukraine und das staatliche Tschernobyl Register, in dem die Liquidatoren des Reaktorunfalls erfasst sind, abgeglichen.

3.3 DOSISREKONSTRUKTION

Am Research Centre for Radiation Medicine in Kiew wurden die individuellen Dosen für die Liquidatorinnen unter Verwendung der RADRUE - Realistic Analytical Dose Reconstruction with Uncertainty Analysis - Methode rekonstruiert.

Hierzu wurden zunächst alle Informationen, die für die Dosis Rekonstruktion erforderlich waren, in Interviews erhoben. Die erhobenen Daten wurden von einem Experten ausgewertet, der mit der Art und dem Ablauf der Aufräumarbeiten nach dem Reaktorunfall vertraut ist. Die Daten wurden dann in eine "route list" übertragen, die eine Sequenz der Aktivitäten des Liquidators darstellt und Dauer und Einsatzort berücksichtigt. Die so aufbereiteten Daten wurden in die RADRUE Software übertragen, die es ermöglichte, die Bewegung einer Person zu visualisieren und zu formalisieren, sowie modifizierende Faktoren, wie Abschirmung oder Bestrahlung durch kontaminierte Kleidung zu berücksichtigen. Die so eingetragenen Informationen wurden unabhängig überprüft und für stochastische Berechnungen verwendet. Am Ende der Analyse wurden die Dosisrekonstruktionen auf ihre Konsistenz hin überprüft und mit unabhängigen Dosis-Informationen für die untersuchte Person verglichen.

3.4 PROBENVORBEREITUNG UND DNA-ISOLIERUNG

Von allen Paraffinblöcken wurden in Kiew Serienschritte angefertigt, die für die einzelnen Untersuchungen (array-comparative genomic hybridisation (CGH), Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH), Immunhistochemie, PCR) verwendet wurden. Auf diese Weise wurde sicher gestellt, dass alle Untersuchungen an demselben Tumorbereich durchgeführt wurden. Der oberste und unterste Schnitt einer jeden Schnittserie wurde zudem Hämatoxylin-Eosin (HE)-gefärbt und histopathologisch untersucht, um sicherzustellen, dass ausreichend Tumorgewebe im Schnitt vorlag. Für weiterführende DNA-Isolierungen wurden die Paraffinschnitte zudem auf der Grundlage der HE-gefärbten Schnitte mikrodisektiert, um die Tumorzellen anzureichern und unerwünschte Kontaminationen mit Stromagewebe auszuschließen.

Die DNA-Isolierung für array-CGH und PCR-Untersuchungen erfolgte aus 5-10 mikrodisektierten Paraffinschnitten mit Hilfe des QIAamp[®] DNA Mini Kits von Qiagen nach den Angaben des Herstellers.

3.5 ARRAY-CGH

Um chromosomale Kopienzahlveränderungen in den Tumoren zu bestimmen, wurde die Array-basierte vergleichende genomische Hybridisierung angewendet. Hierzu wurde die isolierte DNA markiert und zusammen mit unterschiedlich markierter Referenz-DNA auf 1Mb BAC-Arrays hybridisiert.

3.6 INTERPHASE-FISH AN GEWEBESCHNITTEN

Die Überprüfung der strahleninduzierten Genveränderungen aus dem B42-Zellkulturmodell wurde an paraffineingebetteten Gewebeschnitten der Brustkrebsfälle (exponiert und nicht-exponiert) mit Hilfe von Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) durchgeführt. Hierfür wurden genspezifische BAC-Klone als markierte DNA-Sonden verwendet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 CHARAKTERISIERUNG VON GENVERÄNDERUNGEN IN STRAHLENTTRANSFORMIERTEN BRUSTZELLEN

Es wurden Markerchromosomen aus den strahlentransformierten Brustzelllinien B42-11 und B42-16 im Durchfluss sortiert und nach Amplifikation der DNA mittels Array-painting analysiert. Anhand der Bruchpunkt flankierenden BAC-Klone wurden die Kandidatengene aus der Ensembl Gendatenbank ermittelt. Die Veränderung dieser Gene in den Zelllinien wurde durch FISH-Analyse unter Verwendung der entsprechenden BAC-Klone sowie durch quantitative RT-PCR-Analyse (realtime PCR) bestätigt.

4.2 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-KOLLEKTIVS UND DOSISREKONSTRUKTION

Das Brustkrebs-Kollektiv für die Gruppe der Liquidatorinnen wurde wie unter 3.2 beschrieben zusammengestellt. Insbesondere wurde darauf geachtet, dass alle Kriterien zur Aufnahme in die Studie erfüllt waren. Keiner der in die Studie aufgenommenen Fälle hatte eine neoadjuvante Chemo- oder Strahlentherapie. Es wurde ein an dieses Liquidatorinnen Kollektiv angeglichenes Kontrollkollektiv etabliert.

4.3 DOSISREKONSTRUKTION

Es wurden 60 exponierte Patienten für Interviews und die anschließende Dosisrekonstruktion mittels RADRUE ausgewählt. Mit 48 Patienten konnten Interviews geführt und bei diesen Patienten die Dosen rekonstruiert werden. Bei neun weiteren Patientinnen, die in stark kontaminierten Gebieten lebten, konnten die Kontaminationswerte des Wohnorts angegeben werden.

4.4 ARRAY-CGH-ANALYSE

Es wurden von 56 Tumoren bestrahlter Patientinnen (Liquidatorinnen, Anwohner kontaminierter Gebiete) und von 54 Kontrolltumoren Array-CGH-Analysen durchgeführt. Es wurden für jeden Fall und für jedes Chromosom die DNA-Zugewinne und DNA-Verluste im Tumor ermittelt und mit den so erhaltenen Daten eine hierarchische Clusteranalyse durchgeführt. Des Weiteren wurden Korrelationsanalysen einzelner Kopienzahlveränderungen mit den Daten zur Strahlenexposition und klinischen Daten durchgeführt.

4.5 IMMUNHISTOCHEMISCHE UND FISH-ANALYSEN BEKANNTER BRUSTKREBSGENE

107 Fälle wurden für Östrogen-, Progesteronrezeptor, c-kit, Cytokeratin 5/6, TP53, und ki67 immunhistochemisch untersucht und ausgewertet. Für die Immunfärbungen wurden die Antikörper ID5, PgR 636, Polyclonal Rabbit Anti-Human CD117, D5/16 B4, DO-7 und monoclonal MIB-1 (alle von DAKO) verwendet. Die Tumoren wurden als Östrogen- oder Progesteronrezeptor positiv klassifiziert, wenn sie mindestens 10% angefärbte Krebszellen aufwiesen. Cytokeratin 5/6 wurde als positiv gewertet, wenn eine schwache oder starke cytoplasmatische und/oder Membranfärbung in invasiven Krebszellen beobachtet wurde. Eine positive TP53-Färbung wurde angegeben, wenn mindestens 1% der angefärbten Tumorzellen positiv war. Für c-KIT wurden Fälle als positiv bewertet, die mehr als 10% der Tumorzellen angefärbt zeigten, für Ki-67 wurden die Fälle hingegen bereits bei mehr als 5% angefärbter Tumorzellen als positiv klassifiziert. Für Her2/neu wurden FISH Analysen in 96 Fällen durchgeführt. Hierfür wurde eine kommerzielle Her2/CEP17-Sonde (Vysis) verwendet und 5 µm Schnitte damit hybridisiert. Insgesamt wurden pro Fall 40-60 Tumorzellen hinsichtlich der Her2/neu- und CEP17-Signale ausgewertet. BRCA1/2-Mutationen wurden in 106 Fällen untersucht. Es wurden die häufigsten Mutationen in der ukrainischen Bevölkerung untersucht (185delAG, 5382insC in BRCA1, 6174delT in BRCA2). Diese drei Mutationen wurden bei allen Fällen mit Hilfe einer Allel-spezifischen PCR untersucht. Die PCR-Produkte wurden auf Agarosegelen ausgewertet.

4.6 INTERPHASE-FISH ANALYSEN VON GENUMLAGERUNGEN AUS DEM ZELLKULTURMODELL B42

FISH-Untersuchungen im Hinblick auf Umlagerungen der Kandidatengene RET, GRID1, HAS2, ARF3, CPM wurden an Fällen mit Dosisabschätzung sowie einer vergleichbaren Anzahl nicht-exponierter Fälle durchgeführt. Hierzu wurden 5 µm Schnitte von formalin-fixiertem paraffin-eingebettetem (FFPE)-Gewebe mit markierten DNA-Sonden für diese Gene, die aus gen-spezifischen BAC-Klonen isoliert wurden, hybridisiert. Für eine Korrelationsanalyse der beobachteten Genumlagerungen mit dem Expositionsstatus der Patientinnen wurden die Daten von exponierten Fällen und Kontrolltumoren miteinander verglichen. Es wurden pro Fall mindestens 100 Zellen im Hinblick auf das Auftreten von gespaltenen FISH-Signalen (die eine Umlagerung

des betreffenden Gens anzeigen) bzw. das Vorliegen fusionierter FISH-Signale (die das Wildtyp Gen anzeigen) ausgewertet. Wenn pro Fall mehr als 6% der Zellen gespaltene Signale aufwiesen, wurde der Fall als verändert für das untersuchte Gen gewertet.

5. ERGEBNISSE

In der gesamten Projektlaufzeit wurden folgende Ergebnisse erzielt:

5.1 GENVERÄNDERUNGEN IN STRAHLENTTRANSFORMIERTEN BRUSTZELLEN

Mit Hilfe von Array-painting wurden die Markerchromosomen der Zelllinien B42-11 und B42-16 vollständig analysiert (Abb. 1). Die Abbildung gibt auch einen Überblick über die Kandidatengene, die auf Grundlage einer Datenbankanalyse der Bruchpunkt flankierenden BAC-Klone ermittelt wurden. Auf Grundlage dieser Daten wurden für das Forschungsprojekt die Gene HAS2, GRID1, RET, ARF3, und CPM ausgewählt, um sie in den ukrainischen Mammakarzinomen auf Veränderungen zu untersuchen.

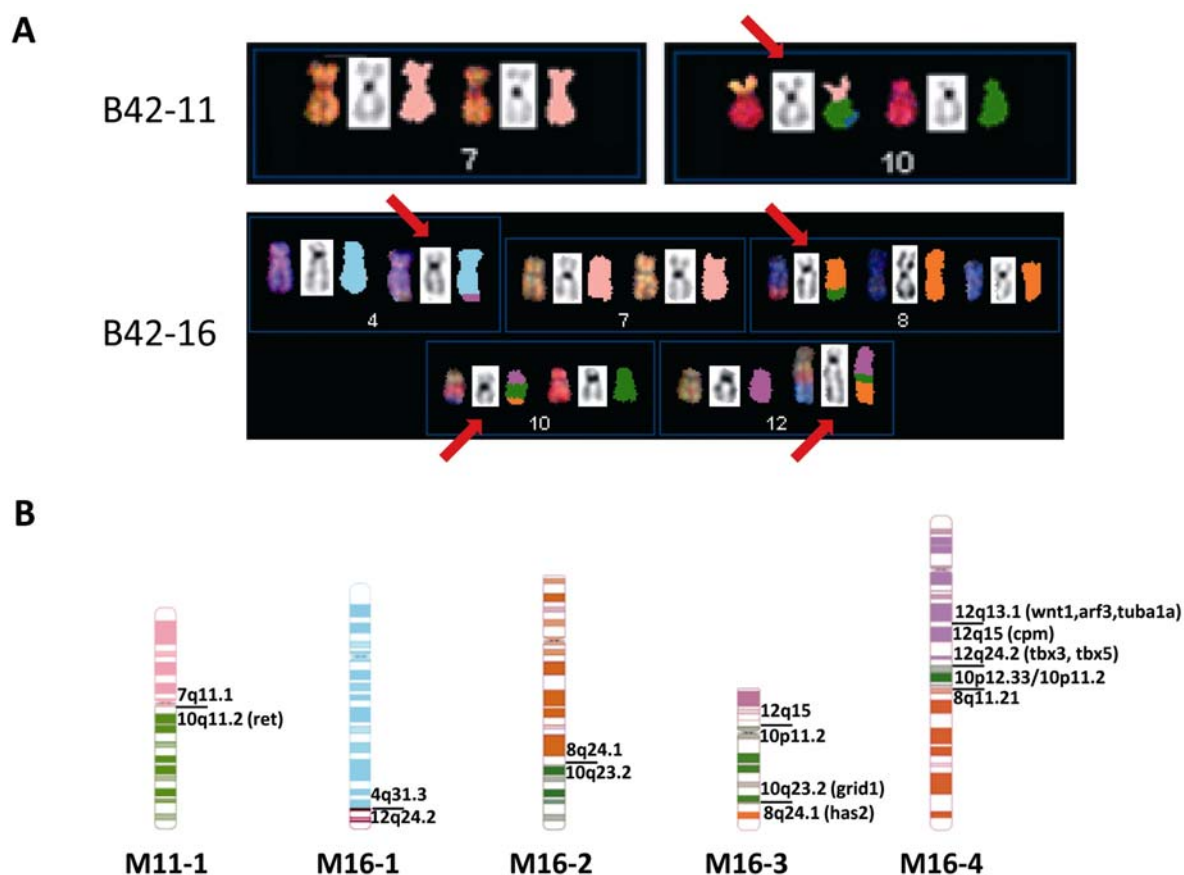


Abbildung 1:
Markerchromosome und Kandidatengene in den chromosomalen Bruchpunkten

5.2 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-KOLLEKTIVS UND DOSISREKONSTRUKTION

Bei der Etablierung des Mammakarzinom-Kollektivs wurde für jeden Tumorfall aus der exponierten Gruppe ein vergleichbarer Kontrollfall aus nicht-exponierten Gebieten der Ukraine ausgewählt („frequency-matched case-control study“). Insgesamt wurden Paraffingewebe und klinische Daten von 81 exponierten Fällen und 75 Kontrollfällen asserviert. Dieses erfolgreich etablierte Tumorkollektiv entsprach den festgelegten Kriterien.

Es konnten von 48 Patientinnen der exponierten Gruppe Dosisrekonstruktionen vorgenommen werden. Die fehlende Bereitschaft zum Interview war der Hauptgrund, dass nur von 48 anstatt der ursprünglich geplanten

50 exponierten Patientinnen Dosen rekonstruiert werden konnten. Auf Grund der erfolgreichen Dosisabschätzungen konnten bei fünf Patientinnen Dosen zwischen 57 und 929 mGy geschätzt werden, für die übrigen Fälle können Dosen zwischen 0 und 50 mGy angenommen werden.

5.3 NACHWEIS VON CHROMOSOMALEN KOPIENZAHVERÄNDERUNGEN

Es wurden in 56 Tumoren von exponierten Patientinnen sowie in 54 Kontrolltumoren genomische Kopienzahlveränderungen nachgewiesen und in einer sog. „heatmap“ Darstellung zusammengefasst (Abbildung 2). Die weitere Korrelationsanalyse einzelner Kopienzahlveränderungen mit dem Expositionsstatus der Patientinnen hat ergeben, dass drei chromosomale Zugewinne in Tumoren bestrahlter Patientinnen signifikant häufiger nachzuweisen waren: 9p21.1 ($p < 0,0001$, FDR=0,002), 9q34.11 ($p = 0,0002$, FDR=0,0028) und 18q23 ($p = 0,0001$, FDR=0,0025). Diese drei chromosomalen Bereiche stellen somit strahlenassoziierte Veränderungen in den Tumoren dar.

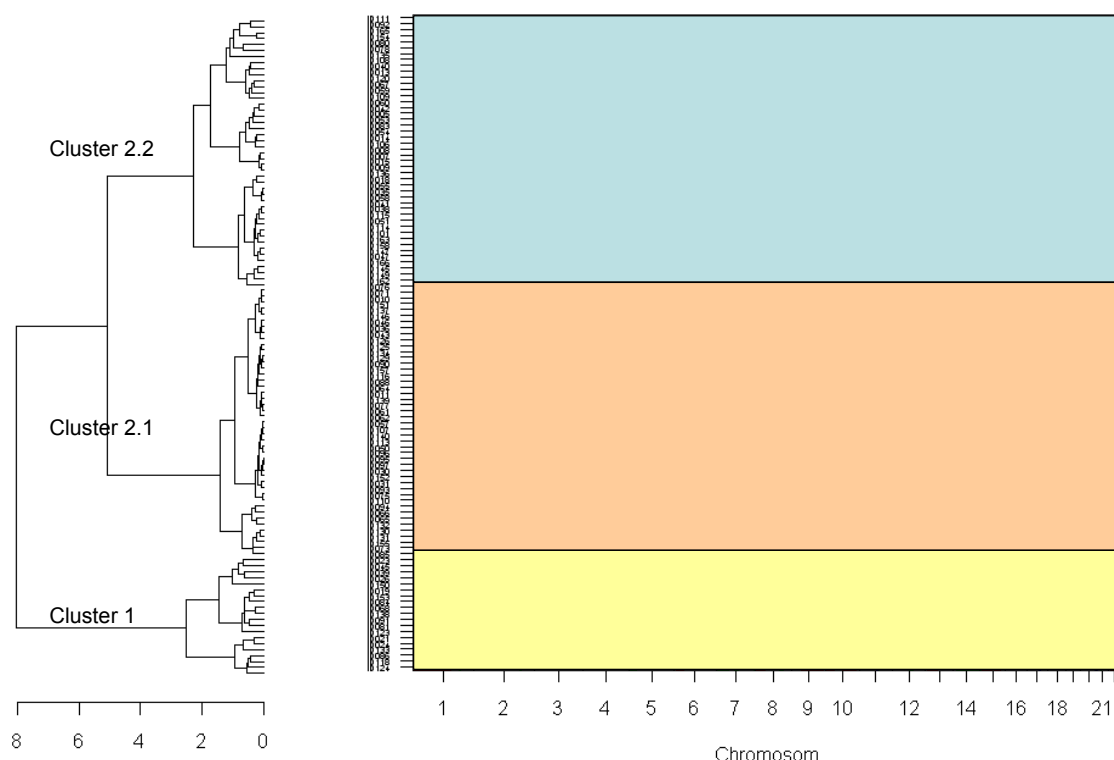


Abbildung 2:

Hierarchische Clusteranalyse der Kopienzahlveränderungen in 110 Mammakarzinomen (56 Tumore von exponierten Patientinnen, 54 Kontrolltumore). DNA Zugewinne sind in grün, DNA-Verlust in rot, „high-level“ Amplifikationen in blau dargestellt. Unveränderte Bereiche sind grau. Links ist die Aufspaltung der Tumoren in drei Cluster entsprechend der genomischen Kopienzahlveränderungen dargestellt (hierarchische Clusteranalyse).

5.4 NACHWEIS BEKANNTER BRUSTKREBSVERÄNDERUNGEN

Es wurden für Östrogen-, Progesteronrezeptor, c-KIT, Cytokeratin 5/6, TP53 und Ki-67 immunhistochemische Analysen durchgeführt. Die Ergebnisse der Färbungen ergaben keinen signifikanten Unterschied für positive Fälle zwischen der exponierten und nicht exponierten Tumorgruppe. Ebenso konnte für das Auftreten von BRCA1/2-Mutationen und von HER2-Amplifikationen kein signifikanter Unterschied beobachtet werden. Allerdings wurde in einigen exponierten Fällen eine monoallelische Deletion von Her2 beobachtet, die in nicht-exponierten nicht auftrat.

5.5 FISH-ANALYSEN FÜR RET, HAS2, GRID1, ARF1, CPM

Die FISH-Analysen für die genannten Gene wurden an den exponierten Fällen mit vorhandener Dosisabschätzung und einer entsprechenden Anzahl an Kontrollfällen durchgeführt. Abbildung 3 zeigt ein Beispiel für Tumorzellen mit einem rearrangierten RET-Gen (aufgespaltene FISH Signale). Für die Gene RET und HAS2 konnte gezeigt werden, dass diese signifikant häufiger in exponierten Fällen auftreten als in Kontrollfällen (RET: $p=0,020$, HAS2: $p=0,011$; Fisher's exakter Test). Somit stellen diese Genumlagerungen ebenfalls strahlenassoziierte Veränderungen dar. Weiterhin zeigen diese Ergebnisse, dass die im B42-Zellkulturmodell beobachteten Genumlagerungen sich auch in Tumorfällen bestätigen lassen und hier mit der Exposition durch ionisierende Strahlung korrelieren. Die fünf am höchsten exponierten Patientinnen zeigen in den Tumoren mindestens eine der nachgewiesenen strahlenassoziierten Veränderungen. Die beiden Patientinnen mit den höchsten Dosen zeigen mehrere Marker gleichzeitig.

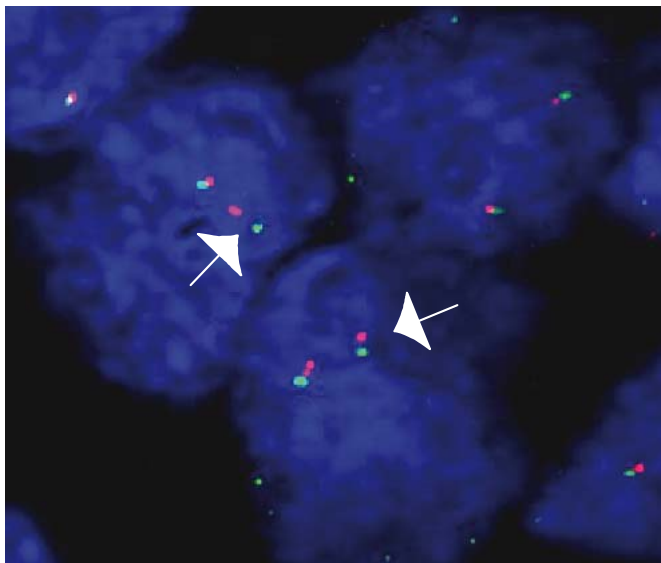


Abbildung 3:

Genspezifische DNA-Sonden für das RET Gen wurde mit FITC (grün) und Cy3 (rot) markiert. Überlappende Signal zeigen das nicht veränderte Wildtyp Gen an, gespaltene Signale deuten auf eine Rearrangierung des Gens hin (Pfeile).

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Im Rahmen des Forschungsvorhabens konnte eine bessere Einschätzung des strahleninduzierten Brustkrebsrisikos durch Erkenntnisgewinne im Bereich der biologischen Wirkungsmechanismen im niedrigen Strahlendosisbereich ermöglicht werden. Dies ist für den praktischen Strahlenschutz, insbesondere im Zusammenhang mit medizinischen Diagnoseverfahren, wie z. B. Mammographieuntersuchungen, von besonderem Interesse. Die in der Pilotstudie erhobenen Befunde bilden die Grundlage für weiterführende integrative Datenanalysen, um die molekularen Netzwerke, die in strahleninduziertem Brustkrebs verändert sind, aufzufinden. Eine Validierung der bisher ermittelten Ergebnisse ist unbedingt notwendig und durch ein Folgevorhaben zu ermöglichen.

Thema Machbarkeitsstudie für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs von Strahlenexposition und einer Katarakterkrankung			
Subject <i>Pilot study for an epidemiological study on the association between ionising radiation and cataract development</i>			
Kennzeichen 3609S30004	Beginn 01.02.2010	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 64.088,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI)			
Projektleitung Dr. G. Hammer	Fachbetreuung BfS Dr. M. Schnelzer / AG SG1.3		verantwortlich für den Text Dr. G. Hammer

1. ZIELSETZUNG

Die Katarakt ist eine Trübung der Augenlinse, die im hohen Alter häufig auftritt. Es ist bekannt, dass sie durch eine Reihe von Faktoren verursacht werden kann, darunter Infrarot- und UV-Strahlung und ionisierende Strahlung. Bislang wurde für die Wirkung ionisierender Strahlung auf die Augenlinse angenommen, dass es sich bei der Katarakt um einen deterministischen Effekt handelt, der erst ab einer gewissen Schwellendosis im Bereich von 0,5 bis 2 Gray (bei Langzeitexposition 5-6 Gray) vorkommt. Neuere Studien deuten jedoch daraufhin, dass es keine Schwellendosis gibt, bzw. dass diese deutlich niedriger liegt als bisher angenommen. Die bisher vorliegenden Befunde sind allerdings widersprüchlich.

Das Ziel des Vorhabens war es, in einer Machbarkeitsstudie zu prüfen, ob in Deutschland eine im Vergleich zu früheren Studien verbesserte epidemiologische Studie zur Untersuchung der Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen einer Strahlenexposition und Linsentrübungen durchgeführt werden kann, die aussagekräftige Ergebnisse erwarten lässt. Gegebenenfalls sollte anschließend ein entsprechendes Studiendesign entwickelt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Machbarkeitsstudie gliederte sich in 3 Arbeitspakete:

2.1 LITERATURÜBERSICHT

In diesem Arbeitspaket sollte der Stand der Wissenschaft durch eine systematische Literaturübersicht zusammengefasst werden. Diese Studien sollten anhand einer Liste von Qualitätskriterien bewertet und die wichtigsten Kriterien für eine neue, aussagekräftige Studie abgeleitet werden.

2.2 ERMITTLUNG RELEVANTER STUDIENKOLLEKTIVE

Es sollten systematisch Kollektive tabelliert werden, die für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einer Strahlenexposition und Katarakt in Frage kommen. Sie sollten einer ersten Bewertung unterzogen und dem BfS vorgestellt werden.

2.3 EINGEHENDE PRÜFUNG; STUDIENDESIGN

Im dritten Arbeitspaket sollten die beiden Kollektive, die vom BfS als am besten geeignet eingestuft wurden eingehend untersucht, sowie ein Studiendesign für eine Hauptstudie erstellt werden.

3. METHODIK

3.1 LITERATURÜBERSICHT

Es wurde eine systematische Literaturrecherche mittels identischer Suchkriterien in PubMed und EMBASE (Excerpta Medica Database) durchgeführt. Reviews zur Fragestellung wurden getrennt von Originalstudien gesammelt. Zusätzlich wurden die Referenzlisten gefundener relevanter Publikationen zu Studien und die der Reviews auf weitere Quellen durchsucht. Titel und Abstracts der Fundstellen wurden auf Grund festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien für die detaillierte Analyse geprüft. Für die Fragestellung relevante Daten wurden systematisch aus den Volltexten der den Einschlusskriterien genügenden Studien extrahiert. Die Publikationen und ihre Ergebnisse wurden qualitativ bewertet.

3.2 ERMITTLUNG RELEVANTER STUDIENKOLLEKTIVE

Für eine epidemiologische Studie zum Zusammenhang zwischen Strahlenexposition und Katarakt potenziell in Frage kommende Kollektive wurden nach Informationen aus dem deutschen Strahlenschutzregister, von Arbeitgebern, Strahlenschutzbevollmächtigten, medizinischen Fachkreisen und der Fachliteratur aus 3.1 zusammengestellt und ihre grundsätzliche Eignung anhand der in 3.1 ermittelten Kriterien überprüft. Zu den wichtigsten Kriterien gehörten die Durchführbarkeit der Rekrutierung, die Möglichkeiten einer Dosisrekonstruktion, einer zuverlässigen Augendiagnostik hinsichtlich Linsentrübungen und die Erfassung weiterer Risikofaktoren. Die Möglichkeiten der modernen Diagnostik von Katarakt im Rahmen einer Studie wurden speziell recherchiert. Die Studienkollektive wurden dem BfS in einem Fachgespräch vorgestellt. Das BfS entschied, zwei Kollektive eingehender prüfen zu lassen.

3.3 EINGEHENDE PRÜFUNG; STUDIENDESIGN

Zwei Kollektive wurden eingehend geprüft und bewertet. Es wurde Kontakt zu relevanten Berufsverbänden, Arbeitgebern und Kliniken aufgenommen, um die Möglichkeit einer Studiendurchführung abzuklären. Die Bewertung der Kollektive erfolgte entsprechend der in 3.1 erarbeiteten Kriterien. Die Rahmenbedingungen für eine zukünftige Studie wurden erarbeitet. Diese umfassten Aspekte wie Art der Studie, Ein- und Ausschlusskriterien, Kontrollgruppe, Studienumfang und Teilnahmebereitschaft und Rekrutierungswege. Hinsichtlich der Erfassung der Strahlenexposition wurde die Dokumentation von Arbeitgebern, Messstellen und im Strahlenschutzregister recherchiert, darüber hinaus ein systematisches Literaturreview zu Strahlendosen beim medizinischen Personal in Abhängigkeit der angewendeten (interventionellen) Eingriffe durchgeführt und ein Fragebogen zur Strahlenexposition für Studienteilnehmer entwickelt. Methoden zur Feststellung, Lokalisation und Klassifikation des Schweregrads von Linsentrübungen wurden recherchiert. Die Erstellung digitaler Linsenaufnahmen mit einer Scheimpflugkamera wurde erprobt. Ein Erhebungsbogen zur Anamnese von Augenerkrankungen und für eine umfassende Augenuntersuchung wurde entwickelt. Zur Erfassung bekannter Risikofaktoren für Katarakt (neben ionisierender Strahlung) wurde ein Fragebogen entwickelt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 LITERATURÜBERSICHT

Die Literatursuche wurde in PubMed und EMBASE durchgeführt mit der Suche nach „Cataract AND (Radiation OR X-rays OR Tomography, X-ray OR Angiography OR Fluoroscopy OR Radiography OR Radiotherapy) AND (Epidemiology OR Cohort OR (Case AND Control) OR relative risk OR odds ratio OR hazard ratio) AND Human“. Es wurden Publikationen in englischer oder deutscher Sprache bis einschließlich Februar 2010 einbezogen. Mittels Prüfung der Abstracts der Fundstellen in Literatur-Datenbanken und Referenzlisten wurden Studien eingeschlossen, die ionisierende Strahlung als Exposition und Katarakt als primären oder sekundären Endpunkt untersuchten. Als Studiendesigns wurden Fall-Kontrollstudien, Kohortenstudien, randomisierte, kontrollierte Studien, Querschnittsstudien oder Fall-Serien einbezogen.

Die für die Fragestellung relevanten, in den Publikationen dargelegten Studien wurden gruppiert nach akuter und protrahierter Strahlenexposition und der Art der Studienpopulation, d. h. Patienten, beruflich Exponierte und Allgemeinbevölkerung.

Folgende Kriterien wurden zur Bewertung der Qualität der Studien herangezogen: Studiendesign (experimentell, Beobachtungsstudie), Studienpopulation (Selektion, Partizipation), Studiengröße, Follow-up (einschließlich loss to follow-up), Quelle der Daten zur Expositionsschätzung (Krankenhausunterlagen, amtliche Dosimetrie, etc.), Expositionsschätzung (einschließlich ihrer Genauigkeit), Bestimmung des Endpunkts Linsentrü-

bungen (Grading), Erfassung potenzieller Confounder (ökologisch, individuelle Befragung, aus Akten); mögliche Verzerrungsquellen (Selektionsbias, Informationsbias, Partizipationsbias), Prävalenz von Linsentrübungen und statistische Auswertung (Angemessenheit der Methoden). Epidemiologische Risikoschätzer, z. B. Inzidenz oder Prävalenz sollten publiziert oder aus den Daten zu kalkulieren sein. Die wichtigsten Studieneigenschaften wurden systematisch extrahiert.

In einem weiteren Schritt wurde die kritische Auseinandersetzung mit der Qualität der Studien, insbesondere ihrer Limitationen, genutzt, um Kriterien für eine zukünftige epidemiologische Studie mit höherer Aussagekraft über die Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Strahlenbelastung im niedrigen Dosisbereich und Katarakterkrankung zu entwickeln.

4.2 ERMITTLUNG RELEVANTER STUDIENKOLLEKTIVE

Drei Hauptgruppen deutscher Studienkollektive wurden untersucht:

1. beruflich strahlenexponierte Personen (fliegendes Personal, Kernkraftwerks-Personal, medizinisches Personal und weitere Gruppen von Personen, die im Strahlenschutzregister erfasst sind),
2. Patientenkollektive (diagnostisch oder therapeutisch exponierte Patienten, Kataraktpatienten) und
3. bevölkerungsbezogene Kohorten.

Alle Teilkollektive innerhalb dieser Hauptgruppen wurden hinsichtlich der Qualitätskriterien für eine neue, methodisch fundierte Studie bewertet. Diese Ergebnisse wurden dem BfS vorgestellt und Empfehlungen für eine Studie abgegeben.

4.3 EINGEHENDE PRÜFUNG; STUDIENDESIGN

Im ersten Schritt wurde dargelegt, welche Studiendesigns zur Untersuchung von Katarakt bei den einzelnen Kollektiven geeignet sind. Die Studienkollektive wurden spezifiziert und Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Es wurde eine passende Kontrollgruppe nicht-exponierter Personen vorgeschlagen. Die Größe jedes einzelnen Basiskollektivs wurde unter Einschluss von Daten des Strahlenschutzregisters, Arbeitgebern und Berufsverbänden geschätzt. Darüber hinaus wurde die Teilnahmebereitschaft in den Kollektiven sondiert oder zusätzlich auf der Basis eigener Erfahrungen aus früheren Studien geschätzt. Für jedes Studienkollektiv wurden Wege der Rekrutierung ermittelt.

Methoden zur Feststellung, Lokalisation und Klassifikation des Schweregrads von Linsentrübungen wurden recherchiert. Die Erstellung digitaler Linsenaufnahmen mit einer Scheimpflugkamera und die Notwendigkeit einer Pupillendilatation wurden exemplarisch mit dem Gerät eines Herstellers erprobt. Ein Erhebungsbogen zur Anamnese von Augenerkrankungen und für eine umfassende Augenuntersuchung wurde entwickelt.

Die Verfügbarkeit von Unterlagen zur Strahlenexposition (effektive Dosis, Linsendosis) beim Arbeitgeber, bei Messstellen und im Strahlenschutzregister wurde recherchiert. Ebenso wurde geprüft, welche Möglichkeiten es zur prospektiven Erfassung und zur retrospektiven Rekonstruktion von Linsendosen gibt, falls keine Expositionsdaten vorliegen. Über eine eigens durchgeführte systematische Literaturübersicht zu Strahlendosen beim medizinischen Personal in Abhängigkeit der interventionellen Eingriffe und Schutzmaßnahmen wurden Faktoren ermittelt, die für die Schätzung der Linsendosis erfragt bzw. gemessen werden müssen.

Zur Erfassung der Berufsanamnese interventionell tätiger Ärzte wurde ein entsprechender Fragebogen entwickelt. Ein weiterer Basisfragebogen für exponierte Studienteilnehmer und nicht-exponierte Kontrollen wurde erarbeitet, über den bekannte Risikofaktoren für Katarakt (einschließlich außerberuflicher Expositionen mit ionisierender Strahlung) erfasst werden. Hierzu wurden die Fragebögen und/oder Publikationen internationaler Studien analysiert und Listen relevanter Elemente zusammengestellt.

Schließlich wurde für jedes Studienkollektiv ein Studienprotokoll inklusive Zeit- und Kostenplan erstellt.

5. ERGEBNISSE

5.1 LITERATURREVIEW

Die systematische Literatursuche in PubMed und EMBASE ergab 757 Artikel. Hinzu kamen 12 relevante Publikationen aus Referenzlisten. 67 Publikationen über 61 Studien erfüllten die Einschlusskriterien und wurden detailliert analysiert (Tabelle 1). Insgesamt 48 Studien beschrieben Kollektive von Patienten mit Strahlentherapie, deren Exposition im Bereich mehrerer Sievert liegt, also wesentlich höher als die hier interessierende, niedrige Dosis. Unter den anderen Publikationen waren acht zu beruflich exponierten Personen mit

protrahierter Exposition, eine Studie zu Tschernobyl-Liquidatoren, sechs populationsbezogenen Kohortenstudien mit medizinischer oder umweltbedingter Exposition der Teilnehmer und vier Publikationen zu Atombombenüberlebenden. Von besonderem Interesse für die Machbarkeitsstudie waren Studien, die eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Dosisbereich unter 500 mSv untersuchten. Nur in sechs Publikationen wurde ein Schätzer für eine Dosis-Wirkungs-Beziehung angegeben, und nur in drei ein Schätzer für die Höhe einer Schwellendosis. Die einzelnen Studien liefern Hinweise darauf, dass die Schwellendosis wahrscheinlich niedriger ist, als bisher von der ICRP (International Commission on Radiological Protection) angenommen.

Tabelle 1: Anzahl ermittelter Publikationen, nach Art der Exposition und Studienbevölkerung

Studienpopulation	Exposition		Summe
	Akut	Protrahiert	
Arbeiter	1	8	9
Bevölkerung	-	6	6
Atombombenüberlebende	4	-	4
Patientenkollektive			48
- Augentumore	17	-	
- Hirntumore	1	-	
- Stammzell-/Knochenmarktransplantation	27	-	
- benigne Erkrankungen	3	-	
Summe	53	14	67

In den meisten Studien wurde ein prospektiver Studienansatz auf Basis einer Kohorte mit einer initialen Querschnittsstudie als Design gewählt. Generell ist eine gute retrospektive Rekonstruktion der Exposition der Augenlinse schwierig. Im Rahmen der Studien zu großen Kohorten wie den Atombombenüberlebenden, den Tschernobyl-Liquidatoren oder der Bevölkerung um Tschernobyl wurden Dosen recht genau rekonstruiert, wenn auch nicht Linsendosen. Bei Studien zu medizinischem Personal, dessen effektive Dosis dokumentiert wird, hängt eine Rekonstruktion der Linsendosis von vielen Parametern ab, wie dem Typ der durchgeführten Operationen, ihrer Dauer, der Operationstechnik und den diversen Abschirmungsmaßnahmen.

Die Erfassung anderer Risikofaktoren für die Entstehung von Linsentrübungen (potenzieller Confounder) geschieht in allen Studien durch eine Befragung. Dies birgt die Gefahr von Erinnerungsbias, ist aber nicht anders zu realisieren.

Augenbefundungen wurden in den einzelnen Studien sehr unterschiedlich durchgeführt, wenn sie sich nicht auf klinisch manifeste Katarakte bezogen. Dabei kamen unterschiedliche Standards, unter anderem das System von Merriam und Focht, das Lens Opacities Classification System (LOCS) oder Ad-hoc-Verfahren zum Einsatz. Ein Vergleich der Prävalenz von Linsentrübungen zwischen unterschiedlichen Verfahren ist nicht möglich.

Für eine neue Studie ist ein Kollektiv wünschenswert, das eine Altersgruppe einschließt, in der eine hohe Prävalenz von Linsentrübungen unter Exponierten und nicht-Exponierten zu beobachten ist. Ebenso wünschenswert ist ein möglichst homogenes Kollektiv in Bezug auf die Tätigkeiten und den Sozialstatus. Wichtige Voraussetzungen sind

1. eine gute Kontrolle des Alterseffektes (weil es ein starker potenzieller Confounder ist),
2. eine ausreichend große Expositionsspanne, um die Hypothese einer Schwellendosis überprüfen zu können,
3. die Möglichkeit, die Linsendosis - auch retrospektiv - gut rekonstruieren oder schätzen zu können,
4. die Möglichkeit, eine gute, möglichst objektive und reproduzierbare Dokumentation der Linsentrübungen erstellen zu können,
5. die Möglichkeit, potenzielle Confounder zu erfassen,
6. die Möglichkeit, das Kollektiv systematisch zusammenzustellen und zu rekrutieren.

Darüber hinaus ist zur Minimierung von Selektionsbias eine hohe Teilnehmerate anzustreben.

5.2 ERMITTLUNG RELEVANTER STUDIENKOLLEKTIVE

Im zweiten Arbeitspaket wurde ein Überblick zu allen Kollektiven erstellt, die potenziell für eine epidemiologische Studie in Deutschland zur Untersuchung des Zusammenhangs der Exposition mit ionisierender

Strahlung und der Entstehung von Linsentrübungen in Frage kommen. Die Kollektive wurden nach Maßgabe der in 5.1 aufgestellten Qualitätskriterien hinsichtlich ihrer Eignung für eine epidemiologische Studie bewertet. Dabei wurden sowohl theoretisch-methodische Aspekte als auch die praktische Durchführbarkeit berücksichtigt.

Unter den Berufskollektiven wurden zwei Kollektive identifiziert, die für eine epidemiologische Studie besonders geeignet erscheinen: die Gruppe der interventionell tätigen Ärzte und das fliegende Personal. Beide bieten gute Erfolgchancen für die Durchführung einer epidemiologischen Studie zur Fragestellung. Sie sind groß und relativ homogen. Sie gehören zu den am höchsten exponierten Berufsgruppen. Eine gute Dosimetrie ist in beiden Fällen erreichbar, ebenso wie eine gute, prospektive Katarakt-Diagnostik. Eine hohe Teilnahmebereitschaft der Probanden ist in beiden Kollektiven zu erwarten.

Beim Kernkraftwerks-Personal, das auf Grund seiner Exposition geeignet wäre, schätzten die Autoren auf Grund eigener Erfahrungen die Rekrutierung einer Kohorte in Deutschland als schwierig ein. Andere im Strahlenschutzregister erfasste Gruppen sind sehr klein oder sehr heterogen und auf viele Standorte verteilt.

Unter den Patientenkollektiven ist die Zahl der im Kopf-Hals-Bereich durchleuchteten, somit strahlenexponierten Patienten pro Klinikum zu klein, um eine Studie in diesem außerdem heterogenen Kollektiv durchführen zu können. Ein weiteres, großes Studienkollektiv, das als Basis für eine Fall-Kontroll-Studie dienen könnte, sind Personen mit Katarakt. Berufliche Strahlenexpositionen oder medizinische Expositionen im Kopf-Hals-Bereich sind in diesem Kollektiv jedoch selten, so dass der Studienumfang immens sein müsste.

Bevölkerungsbezogene Kohortenstudien enthalten wenige über kurze diagnostische Röntgenuntersuchungen hinausgehend Strahlenexponierte und bisherige Studien schlossen nur selten eine Katarakt-Untersuchung ein, daher ist hier eine Analyse vorhandener Daten nicht möglich.

Auf Grund der Ergebnisse wurde die weitere Pilotierung der Kollektive der interventionell tätigen Ärzte und des fliegenden Personals empfohlen.

5.3 EINGEHENDE PRÜFUNG DER RELEVANTEN STUDIENKOLLEKTIVE

5.3.1 Interventionell tätige Ärzte

Das Kollektiv der in Deutschland interventionell tätigen Ärzte umfasst mindestens 1.200 Neuroradiologen, Radiologen und Kardiologen. Sie können über ihre Berufsverbände und zusätzlich in Kliniken rekrutiert werden, ebenso wie eine Kontrollgruppe nicht-exponierter Kollegen. Aus einer E-Mail-Umfrage zur Teilnahmebereitschaft unter den Exponierten kann auf eine Teilnahmebereitschaft von rund 25% geschlossen werden.

Die systematische Literaturübersicht zur Strahlenexposition der interventionellen Ärzte ergab für interventionelle Kardiologen einen geschätzten arithmetischen Mittelwert der Augenlinsendosis von 43 mGy/Jahr. Interventionelle Radiologen und Neuroradiologen erhalten eher höhere Augenlinsendosen bedingt durch ihre Position am Patienten während der Maßnahmen. Die berufliche Strahlenexposition kann auf Basis detaillierter Angaben der Teilnehmer über Häufigkeit und Art der durchgeführten interventionellen Verfahren modelliert werden, wenn Werte aus Dosis-Reports einbezogen werden. Es ist sinnvoll, die Ergebnisse aktuell laufender Forschungsarbeiten, des EU-geförderten Projekts ORAMED (Optimisation of radiation protection for medical staff) und der ICRP einzubeziehen.

5.3.2 Fliegendes Personal

Das Studienkollektiv der vorgeschlagenen Studie umfasst als Exponierte das fliegende Cockpit-Personal und als Kontrollgruppe Bodenpersonal der Deutschen Lufthansa AG mit entsprechend hohem Bildungsabschluss. Bei Rekrutierung einer Altersgruppe von 45-65-Jährigen, von denen die Hälfte nicht mehr fliegerisch tätig ist, ist von einer Basis von ca. 2.500 geeigneten Personen auszugehen. Beim Flugpersonal und Bodenpersonal ist mit einer ähnlich hohen Teilnahmebereitschaft zu rechnen, da die Untersuchung für diese Personen bei guter Erreichbarkeit einer Untersuchungsstelle auf der Flughafenbasis als kostenlose Vorsorge der Augengesundheit anzusehen ist.

Die Mitarbeiter können über Veröffentlichungen in der Firmenzeitung und persönliche Anschreiben rekrutiert werden. Die Basis dafür ist eine gute Zusammenarbeit des Studienpersonals mit der Personalabteilung und der Personalvertretung der Fluglinie.

Die berufliche Strahlenexposition lässt sich rechnerisch anhand geflogener Flugrouten mittels Software ermitteln und so retrospektiv individuell konstruieren. Theoretisch besteht auch die Möglichkeit, die Linsendosis mit einer Software retrospektiv zu ermitteln, da das Flugpersonal in einem wesentlich homogenen Strahlungsfeld exponiert ist als z. B. interventionell tätige Ärzte.

5.3.3 Beiden Kollektiven gemeinsame Aspekte

Beide Kollektive sind unter Berücksichtigung der erwarteten Teilnahmeraten ausreichend groß, um ebenso hohe oder etwas kleinere Prävalenzunterschiede als diejenigen von 23% zu 10%, wie sie in den ersten Studien zu interventionell tätigen Ärzten festgestellt wurden, mit einer statistischen Power von 80% nachweisen zu können. Zu beiden Kollektiven lässt sich ein Vergleichskollektiv nicht- oder gering-Exponierter aus dem Kollegenkreis rekrutieren. Die Kollektive sind hinsichtlich vieler Faktoren homogen, so dass auch interne Vergleiche eine hohe Validität haben.

Im Rahmen einer Augenuntersuchung muss eine ausführliche Anamnese erhoben und eine technische Augenuntersuchung durchgeführt werden. Linsentrübungen lassen sich auf standardisierte Weise objektiv fotografisch dokumentieren und mit gut erprobten Verfahren klassifizieren. Bei der Beurteilung von Linsentrübungen mit Hilfe einer Scheimpflugkamera sind die Aufnahmen Basis für die objektive Bestimmung der optischen Durchlässigkeit der Linse. Eine ergänzende Klassifikation nach LOCS (Lens opacities classification system) II bzw. III ist zu empfehlen, um eine Vergleichbarkeit mit einigen internationalen Studien, darunter denjenigen mit Atombombenüberlebenden, zu erreichen.

Risikofaktoren und potenzielle Confounder müssen in beiden Kollektiven per Fragebogen erfasst werden. Der im Rahmen der Machbarkeitsstudie entwickelte Basisfragebogen erfasst wichtige mögliche Risikofaktoren für Katarakt, u. a. UV-Exposition und nicht-berufliche Strahlenexposition. Einige Basischarakteristika, die erhoben werden müssen, begründen zugleich einen Ausschluss aus der Studie, z. B. eine länger dauernde Therapie mit Kortison.

Die beiden Berufskollektive „interventionell tätige Ärzte“ und „fliegendes Personal“ sind für eine weitergehende epidemiologische Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Strahlenexposition und einer Kataraktentwicklung gut geeignet. In Anbetracht des Aufwandes einer Hauptstudie und der Notwendigkeit der Erprobung der Methoden wird eine Pilotierung der Rekrutierung bis hin zur abschließenden Bewertung der Augenuntersuchungen empfohlen. Der Austausch mit anderen europäischen Forschergruppen, die ähnliche Vorhaben durchführen, wird im Hinblick auf mögliche gepoolte Auswertungen von großem Wert sein.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der vorliegenden Machbarkeitsstudie deuten daraufhin, dass sowohl mit dem Kollektiv interventionell arbeitender Radiologen und Kardiologen als auch mit dem Kollektiv des fliegenden Personals in Deutschland aussagekräftige Studien zum Zusammenhang von Linsentrübung und ionisierender Strahlung durchgeführt werden können. Da in Frankreich und Finnland bereits entsprechende Studien mit interventionell arbeitenden Ärzten durchgeführt werden, wurde dieses Kollektiv auch für eine geplante deutsche epidemiologische Studie zu strahlenduzierter Katarakt ausgewählt. Damit ergibt sich die Möglichkeit einer gemeinsamen Auswertung (möglicherweise auch noch mit Daten aus weiteren europäischen Ländern) um die Aussagekraft der Studien zu erhöhen. So kann der Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen Strahlung und Linsentrübung genauer untersucht werden als bisher möglich und somit die Annahme einer im Vergleich zu früheren Annahmen deutlich niedrigeren Schwellendosis - wie von der ICRP 2011 empfohlen - überprüft werden.

Themenbereich 04

Medizinische Strahlenexposition / Röntgenverordnung

Subject area 04

Medical radiation exposures / X-ray Ordinance

Thema Klinische und strahlenhygienische Evaluation der neuen Schnittbildverfahren CT, MRT und PET - im Vergleich zur Koronarangiographie - hinsichtlich der Diagnostik der Frühformen sowie der klinisch manifesten Stadien der koronaren Herzkrankheit (KHK)			
Subject <i>Clinical and radiation protective evaluation of the new imaging devices CT, MRI and PET - in comparison to coronary angiography - for the diagnostics of early as well as clinical manifest states of coronary heart disease</i>			
Kennzeichen 3607S04543	Beginn 13.09.2007	Ende 28.02.2012 (30.09.2010 geplant)	Fördermittel EUR 345.632,-
Forschungs- / Auftragnehmer Klinikum Mannheim gGmbH Universitätsklinikum, Fakultät für klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg			
Projektleitung Prof. Dr. S. Schönberg	Fachbetreuung BfS V. Minkov / AG-SG 2.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. C. Fink, Dr. T. Henzler, N. Vogler	

1. ZIELSETZUNG

Ziel war die Erhebung vergleichender Daten zur diagnostischen Aussagekraft, Sicherheit und möglichen verfahrensbedingten Risiken sowohl der Katheterangiographie als auch der alternativen Schnittbildverfahren und Erarbeitung eines Stufenalgorithmus bzw. Referenzstandards zur Diagnostik der KHK.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Arbeitsprogramm wurde in 5 Teilprojekte untergliedert:

1. Zusammenstellung der typischen bzw. möglichen Indikationen für die Anwendungen der Koronarangiographie, Mehrschicht-computertomographische Angiographie (CTA), Magnetresonanztomographie (MRT), Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) und Positronenemissionstomographie (PET) bzw. PET-CT (Computertomographie) für die Diagnostik der KHK.
2. Erhebung von vergleichenden Daten zur diagnostischen Aussagekraft, Sicherheit und möglichen verfahrensbedingten Risiken sowohl der Katheterangiographie als auch der alternativen Schnittbildverfahren für die Diagnostik der KHK.
3. Ermittlung der in den klinischen Untersuchungen (Teilprojekt 2) applizierten Strahlendosis.
4. Nutzen-Risiko-Analyse aus klinischer und strahlenhygienischer Sicht für die untersuchten bildgebenden Verfahren bzw. diagnostischen Algorithmen.
5. Erarbeitung eines interdisziplinär konsentierten Stufenalgorithmus für den Einsatz der untersuchten Schnittbildverfahren für die Diagnostik der KHK.

3. METHODIK

Basierend auf einer Literaturrecherche erfolgte eine Zusammenstellung und Bewertung der Indikationen für die Koronarangiographie sowie der möglichen Indikationen für alternative bildgebende Verfahren wie Mehrschicht-CTA, MRT, SPECT und PET bzw. PET-CT. Wenn möglich erfolgte eine Angabe der Evidenz und des Empfehlungsgrades. Ferner wurden auf Grund der Datenlage wichtige klinische Fragestellungen identifiziert, bei denen neue nicht-invasive Schnittbildverfahren in der KHK-Diagnostik eingesetzt werden können.

Ausgehend von dieser Datenlage wurden zwei klinische Studien konzipiert, mit dem Ziel die Schnittbildverfahren MRT, CT, SPECT und PET bzw. PET-CT hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft und Strahlendosis im Vergleich zur Koronarangiographie zu evaluieren.

Die durch die klinischen Untersuchungen applizierte Strahlendosis wurde anhand dosisrelevanter Größen und in der Literatur angegebenen Konversionskoeffizienten ermittelt: Bei der konventionellen Koronarangiographie

graphie betraf dies die Erhebung der Durchleuchtungszeiten und des Dosis-Flächen-Produktes, sowie in einigen Fällen die genaue Dokumentation (Winkeleinstellungen, Durchleuchtungszeit, Röhrenspannung, Röhrenstromzeitprodukt) der angefertigten Serien. Bei der CT wurden der CT-Dosisindex (CTDI_{VOL}), das Dosis-Längen-Produkt, Röhrenspannung, Röhrenstromzeitprodukt, EKG (Elektrokardiogramm) -Triggerung und Pitch erhoben. Bei der SPECT wurden die Art und applizierte Aktivität des Tracers dokumentiert. Aus diesen Daten können Organdosismerte und effektive Dosiswerte für die verschiedenen Untersuchungsverfahren abgeschätzt werden.

Hierfür wurden die entsprechenden Konversionskoeffizienten einschlägiger Publikationen zu Grunde gelegt. Diese dosimetrischen Daten wurden neben patientenspezifischen Daten (Alter, Geschlecht usw.) sowie eventuell aufgetretene Zwischenfälle (z. B. Kontrastmittelallergie, Blutung etc.) in einer Datenbank für die Auswertung zusammengetragen.

Für die Bewertung der untersuchten Schnittbildverfahren im Vergleich zum verwendeten „Gold-Standard“ der Koronarangiographie wurde neben der Sensitivität und Spezifität auch das Strahlenrisiko für die Patienten berücksichtigt. Neben der groben Abschätzung des Strahlenrisikos über die effektive Dosis erfolgte in Kooperation mit dem BfS eine Berechnung des zusätzlichen Risikos im weiteren Verlauf des Lebens (LAR) an einem strahleninduzierten Tumor zu erkranken (Inzidenz) bzw. zu erkranken und zu versterben (Mortalität). Hierzu wurden ausgehend von den für die verschiedenen evaluierten Untersuchungsverfahren/Kombinationen ermittelten Organdosismerten unter Verwendung der im aktuellen BEIR-Report (Biological Effects of Ionising Radiation) zusammengestellten alters-, organ- und geschlechtsspezifischen Risikokoeffizienten getrennt für Männer und Frauen das LAR kalkuliert.

Basierend auf den Ergebnissen der Nutzen-Risiko-Analyse wurden unter Berücksichtigung der klinischen Machbarkeit im interdisziplinären Konsens zwischen Radiologie und Kardiologie Empfehlungen für den Einsatz der nicht-invasiven Schnittbildverfahren für die Diagnostik der KHK formuliert. Hierbei wurden die Genauigkeit der Methoden (Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität, positiver- (PPV) und negativer Vorhersagewert (NPV) sowie positiv- und negativ-Likelihood-ratio), die Strahlenexposition, das LAR der Inzidenz bzw. Mortalität sowie der Grad der Invasivität der Methoden berücksichtigt.

4. DURCHFÜHRUNG

Für die Bearbeitung des Teilprojektes 1 wurden basierend auf der aktuellen Literatur zum Thema sowie den aktuellen Leitlinien aller relevanten nationalen und internationalen Fachgesellschaften für Kardiologie (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), European Society of Cardiology (ESC), American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC)) die wichtigsten Indikationen zur Anwendung der Koronarangiographie, Mehrschicht-CT, MRT, SPECT und PET bzw. PET-CT für die Diagnostik der KHK beschrieben.

Nach Genehmigung von zwei klinischen Studien durch die Ethikkommission und das BfS im April 2009 wurde im Mai 2009 mit der Patientenrekrutierung für das Teilprojekt 2 begonnen, welches zwei klinische Studien beinhaltete:

Studie 1: „Klinische und strahlenhygienische Evaluation der neuen Schnittbildverfahren CT, MRT und SPECT - im Vergleich zur Koronarangiographie - hinsichtlich der Diagnostik der Frühformen sowie der klinisch manifesten Stadien der koronaren Herzkrankheit“

Studie 2: „Klinische und strahlenhygienische Evaluation der Schnittbildverfahren PET und MRT zur Vitalitätsdiagnostik des Myokards bei bekannter koronarer Herzkrankheit (KHK)“.

Die Durchführung des Forschungsvorhabens war allerdings seit Beginn des klinischen Teils mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, vor allem im Zusammenhang mit der Rekrutierung der notwendigen Anzahl an Probanden. Demzufolge wurde nach dem ersten BfS-Statusgespräch im Oktober 2009 eine Änderung des Studien- und Finanzierungsplans vorgenommen.

Nach dem aktualisierten Protokoll erhielten alle Patienten der Studie 1 eine invasive Koronarangiographie und mindestens eines der alternativen bildgebenden Verfahren (Kardio-CT, Stress-MRT, Myokardszintigraphie) und nicht alle drei Alternativverfahren, wie es ursprünglich vorgesehen war. Die Patientenrekrutierung wurde im August 2011 abgeschlossen. Insgesamt wurden 234 Patienten in die Studie 1 eingeschlossen. Hiervon erhielten 97 Patienten eine Kardio-CT, 105 Patienten eine Stress-MRT und 54 eine Myokardszintigraphie. Nach Abschluss der Patientenrekrutierung wurden die Parameter der diagnostischen Genauigkeit der verschiedenen bildgebenden Verfahren auf Patienten-, Gefäß- und Segmentebene berechnet. Zusätzlich wurde im Rahmen des Teilprojekts 3 für die einzelnen Verfahren die effektive Dosis abgeschätzt sowie für beide Geschlechter das LAR auf Basis der Organdosismerte berechnet.

Im Gegensatz zu Studie 1 konnte in die Studie 2, bei der die F-18-FDG (Fluordesoxyglycose)-PET mit einem umfassenden MRT-Protokoll hinsichtlich der präinterventionellen Vitalitätsdiagnostik und Vorhersage einer Funktionsverbesserung nach Revaskularisation verglichen werden sollte, bis Dezember 2010 kein einziger Patient rekrutiert werden. In Konsequenz der Nichtdurchführbarkeit der Studie 2 in einem absehbaren Zeitraum wurde beim zweiten BfS-Statusgespräch im Dezember 2010 keine Alternative zur Einstellung dieses Teilprojektes gesehen. Durch diese Einstellung konnte das initiierte Forschungsvorhaben, wenn auch mit einigen Einschränkungen, in einem angemessenen Zeitraum und mit einem auswertbaren Ergebnis abgeschlossen werden. Die Einstellung des Teilprojektes ist mit einer entsprechenden Zahlungsreduktion einhergegangen.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Literaturrecherche zur Indikation und Empfehlung für die Anwendungen der Koronarangiographie, Mehrschicht-CT, MRT und SPECT für die Diagnostik der KHK wurden in einem ausführlichen Bericht dem BfS vorgelegt. Sofern verfügbar, wurden der Empfehlungsgrad und die wissenschaftliche Evidenz gekennzeichnet. Die im Rahmen der Studie 1 ermittelten diagnostischen Genauigkeiten der verschiedenen bildgebenden Verfahren auf Patientenebene sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Hierbei stellte sich die Koronar-CTA (Sensitivität 98,4%, NPV 96,4%) in Bezug auf die Detektion signifikanter Koronarstenosen (> 50% des Durchmessers) gegenüber der Stress-MRT (Sensitivität 89,9%, NPV 73,1%), der nativen CT mit Koronarkalkquantifizierung (Sensitivität 82,5%, NPV 61,5%) und der Myokardszintigraphie (Sensitivität 80,0%, NPV 18,2%) als überlegen heraus.

Tabelle 1:

Parameter der diagnostischen Genauigkeit der verschiedenen nicht invasiven Schnittbildverfahren hinsichtlich der Detektion einer stenosierenden KHK auf Patientenebene

	Invasive Koronarangiographie	Koronar-CTA	Native CT mit Koronarkalkquantifizierung (Agatson-Score > 200)	Ruhe/Stress-MRT	Ruhe/Stress-SPECT
Anzahl der Patienten zum Vergleich mit der Koronarangiographie	234	97	87	105	54
Anzahl der nicht evaluierbaren Patienten*	0	1 (1%)	3** (3%)	3 (3%)	0
Sensitivität (95% KI (Konfidenzintervall))	Goldstandard	98,4% (92,3 – 99,9)	82,5% (74,4 – 89,4)	89,9% (83,2 – 94,9)	80,0% (76,4 – 86,6)
Spezifität (95% KI)	Goldstandard	79,4% (68,4 – 82,2)	51,6% (36,8 – 64,3)	57,6% (43,6 – 68,1)	22,2% (4,1 – 55,0)
Positiver prädiktiver Wert (PPV) (95% KI)	Goldstandard	89,7% (84,2 – 91,1)	75,8% (68,4 – 82,2)	81,6% (75,5 – 86,1)	83,7% (79,9 – 90,6)
Negativer prädiktiver Wert (NPV) (95% KI)	Goldstandard	96,4% (83,0 – 99,8)	61,5% (43,9 – 76,7)	73,1% (55,3 – 86,4)	18,2% (3,3 – 45,0)
Genauigkeit (95% KI)	Goldstandard	91,7% (83,9 – 93,6)	71,6% (61,2 – 80,5)	79,4% (70,4 – 86,2)	70,4% (64,3 – 81,3)
Positive likelihood ratio (95% KI)	Goldstandard	4,779 (2,921 – 5,613)	1,704 (1,178 – 2,504)	2,118 (1,474 – 2,971)	1,029 (0,796 – 1,924)
Negative likelihood ratio (95% KI)	Goldstandard	0,020 (0,001 – 0,112)	0,340 (0,165 – 0,694)	0,176 (0,075 – 0,386)	0,900 (0,244 – 5,832)

Anmerkung:

Die Untersuchungen wurden analog zu den Kriterien anderer Studien als positiv gewertet falls eine > 50%ige Stenose eines Koronarsegmentes vorlag (Invasive Koronarangiographie, CTA), der Agatston Score > 200 betrug oder eine segmentale Perfusionsstörung im MRT oder SPECT vorlag.

*Patienten wurden als nicht evaluierbar eingestuft, wenn auf Grund der Qualität oder nicht vollständigen Durchführung der Untersuchung kein aussagekräftiger Befund gestellt werden konnte. Die nicht evaluierbaren Patienten wurden von der Analyse ausgeschlossen.

**nicht evaluierbar auf Grund nicht bekannter Stents.

Die Ergebnisse in Bezug auf Teilprojekt 3 sind zusammenfassend in den Tabellen 2 und 3 dargestellt.

Tabelle 2:

Vergleich der abgeschätzten effektiven Dosis der diagnostischen invasiven Koronarangiographie sowie der alternativen nicht invasiven Schnittbildverfahren. Die MRT als Verfahren ohne jegliche Strahlenbelastung wird hier nicht gesondert aufgeführt

	Invasive Koronarangiographie	Koronar-CTA	Native CT mit Koronarkalkquantifizierung	Ruhe/Stress-SPECT Zweitagesprotokoll	
DFP (Dosisflächenprodukt) [Gy.cm ²] (Min. – Max.)	28 ± 27 (7 - 135)				
DLP Dosislängenprodukt [mGy.cm] (Min. – Max.)		679 ± 428 (161 - 2107)	185 ± 124 (45 - 638)		
CDTI _{VOL} [mGy] (Min. – Max.)		40 ± 25 (7 - 138)	12 ± 8 (3 - 33,5)		
Applizierte Aktivität [MBq] (Min. – Max.)				715 ± 88 (520 - 1021)	
				Ruhe	Stress
				341 ± 33 (192 - 381)	374 ± 87 (323 - 700)
Geschätzte effektive Dosis [mSv] (Min. – Max.)	8,3 ± 8,1 (1,4 - 43,9)	11,5 ± 7,3 (2,7 - 35,8)	3,1 ± 2,1 (0,8 - 10,8)	6,0 ± 0,7 (4,3 - 8,4)	
Anmerkung: Berechnet als: DFP x 0,207 mSv·Gy·cm ⁻² ; DLP x 0,017 mSv mGy ⁻¹ cm ⁻¹ ; Applizierte Aktivität x für verwendeten Tracer spezifischer Konversionskoeffizient (Tetrofosmin-Ruhe = 0,008 mSv·MBq ⁻¹ ; Tetrofosmin-Stress = 0,0069 mSv·MBq ⁻¹ ; MIBI (Methoxy-isobutyl-isonitril)-Ruhe = 0,009 mSv·MBq ⁻¹ ; MIBI-Stress = 0,0079 mSv·MBq ⁻¹) (vgl. ICRP 106).					

Tabelle 3:

Vergleich des abgeschätzten zusätzlichen Lebenszeitriskos der diagnostischen invasiven Koronarangiographie sowie der alternativen nicht invasiven Schnittbildverfahren an Krebs zu erkranken (Inzidenz) oder zu versterben (Mortalität). Die MRT als Verfahren ohne jegliche Strahlenbelastung wird hier nicht gesondert aufgeführt.

	Invasive Koronarangiographie	Koronar-CTA	Native CT mit Koronarkalkquantifizierung	Ruhe/Stress-SPECT Zweitagesprotokoll
Inzidenz Frauen (%) (Min. – Max.)	0,147 ± 0,261 (0,02 – 1,152)	0,146 ± 0,098 (0,031 – 0,495)	0,012 ± 0,003 (0,010 – 0,020)	0,050 ± 0,012 (0,035 – 0,070)
Inzidenz Männer (%) (Min. – Max.)	0,074 ± 0,061 (0,012 – 0,265)	0,088 ± 0,054 (0,021 – 0,264)	0,008 ± 0,002 (0,006 – 0,011)	0,052 ± 0,018 (0,030 – 0,084)

Mortalität Frauen (%) (Min. – Max.)	0,139 ± 0,211 (0,023 – 0,928)	0,141 ± 0,086 (0,029 – 0,500)	0,013 ± 0,002 (0,011 – 0,017)	0,038 ± 0,007 (0,029 – 0,052)
Mortalität Männer (%) (Min. – Max.)	0,068 ± 0,055 (0,012 – 0,258)	0,082 ± 0,050 (0,021 – 0,236)	0,008 ± 0,002 (0,006 – 0,011)	0,033 ± 0,008 (0,023 – 0,047)

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Dieses Forschungsvorhaben liefert die Daten zur Nutzen-Risiko-Analyse, die in den strahlenschutzrechtlichen Verordnungen gefordert ist (ionisierende Strahlung am Menschen im Rahmen der Heilkunde darf nur angewendet werden, wenn der gesundheitliche Nutzen der Anwendung gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegt).

Die vom Forschungsnehmer gelieferten Daten zu Wertigkeit und Strahlenrisiken neuer diagnostischer Schnittbildverfahren in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit vervollständigen die Grundlagen für Entscheidungen und Maßnahmen zur Reduzierung der medizinischen Strahlenexposition der Bevölkerung.

Aus den Ergebnissen dieser Studie lassen sich unter Berücksichtigung einer Nutzen-Risiko-Analyse von diagnostischer Genauigkeit und Strahlenrisiko folgende Schlussfolgerungen für den Einsatz der nicht-invasiven Schnittbildverfahren in der Diagnostik der KHK bei Patienten mit einer mittleren Prätestwahrscheinlichkeit treffen:

1. Auf Grund des hohen negativen prädiktiven Wertes sowie der hohen Sensitivität und Spezifität scheint die Koronar-CTA der MRT und SPECT hinsichtlich der Detektion einer Koronarstenose > 50% überlegen zu sein. Fokussiert sich die klinische Fragestellung auf die Diagnostik einer stenosierenden KHK (und nicht auf die funktionelle Einschätzung einer Stenose) erscheint analog zu den während der laufenden Studien im Jahr 2010 veröffentlichten Leitlinien der ESC/EACTS (European Association of Cardio-Thoracic Surgery) die CT das am besten geeignete Alternativverfahren zum diagnostischen Herzkatheter zu sein (siehe auch Schlussfolgerung 2).
2. Auf Grund des im Vergleich zum diagnostischen Herzkatheter nur gering erhöhten Strahlenrisikos und der hohen Genauigkeit stellt die Koronar-CTA bei Patienten mit einer mittleren Prätestwahrscheinlichkeit zur Diagnostik einer stenosierenden KHK eine sinnvolle nicht invasive Alternative zum invasiven diagnostischen Herzkatheter dar.
3. Entgegen der Leitlinien der ESC/EACTS wird unter Berücksichtigung der fehlenden Strahlenexposition und aktueller hochrangiger Publikationen die MRT als das beste Verfahren zur funktionellen Beurteilung der hämodynamischen Relevanz einer Koronarstenose gehalten.

Auf Grund der genannten Schlussfolgerungen wurde auch unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien interdisziplinär (Radiologie und Nuklearmedizin, Kardiologie) ein Stufenalgorithmus mit 2 alternativen Diagnosepfaden zur bildgebenden Diagnostik der koronaren Herzerkrankung erarbeitet (Abbildung 1 und 2).

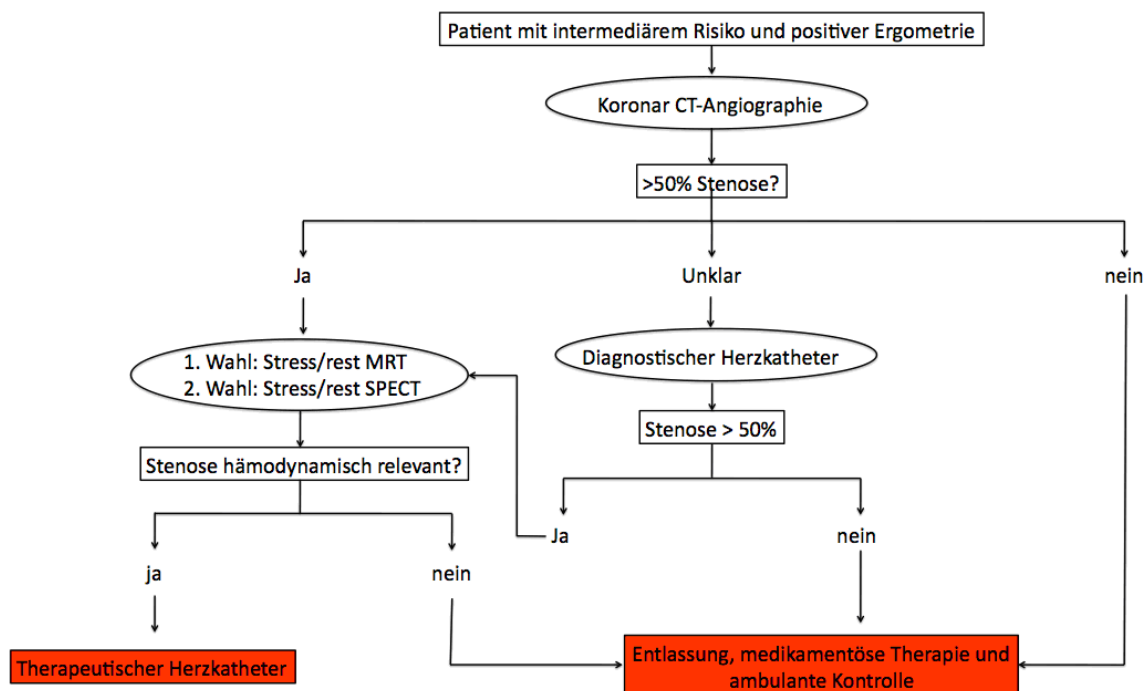


Abbildung 1:
Anhand der Ergebnisse der Nutzen-Risiko-Analyse interdisziplinär erarbeiteter Stufenalgorithmus zur bildgebenden Diagnostik der koronaren Herzerkrankung mit initialer Koronar-CTA

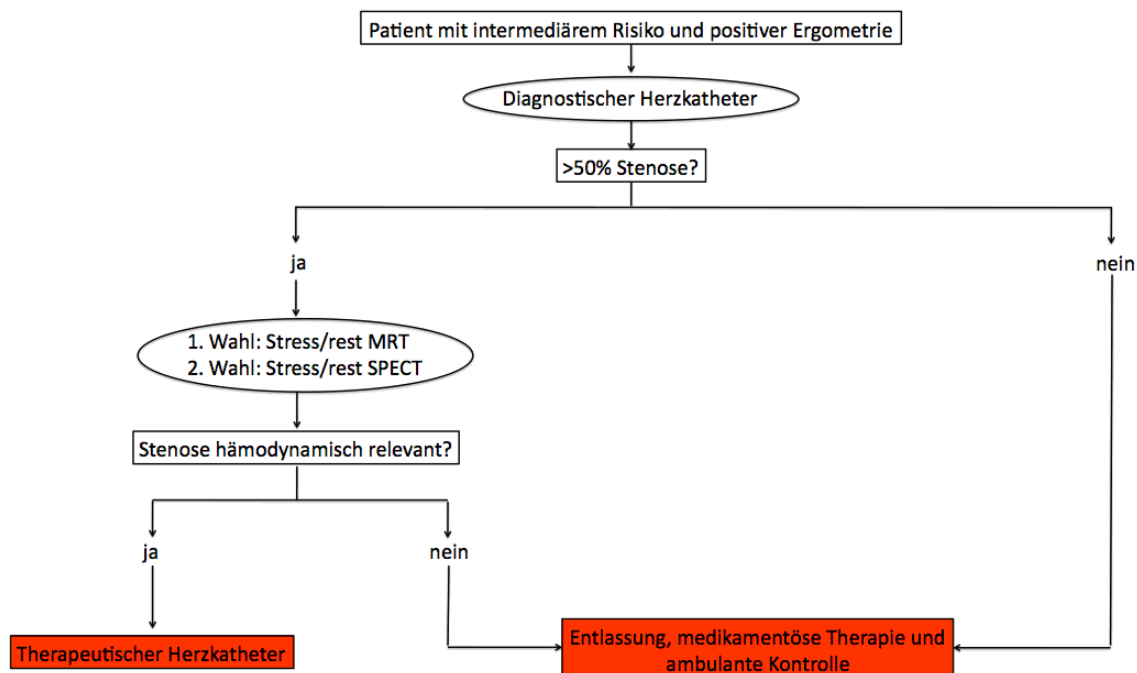


Abbildung 2:
Anhand der Ergebnisse der Nutzen-Risiko-Analyse interdisziplinär erarbeiteter Stufenalgorithmus zur bildgebenden Diagnostik der koronaren Herzerkrankung mit initialem diagnostischem Herzkatheter

Thema Erstellung von nationalen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie			
Subject <i>Providing of national standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology</i>			
Kennzeichen 3608S04575	Beginn 01.04.2008	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 194.713,-
Forschungs- / Auftragnehmer Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) e. V., Berlin			
Projektleitung Dr. B. Seidel	Fachbetreuung BfS R. Veit / AG-SG 2.2	verantwortlich für den Text Dr. B. Seidel	

1. ZIELSETZUNG

Für die Ziele des Strahlenschutzes sind die Vorschriften des Atomgesetzes, der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) und der Röntgenverordnung (RöV) durch Normen zu untermauern, um eine zielgerichtete bundeseinheitliche Umsetzung zu gewährleisten.

Daneben sind bestehende, für den Vollzug wichtige Normen neuen Entwicklungen, die sich beispielsweise aus der Informationsverarbeitung und der Einführung digitaler Techniken ergeben, anzupassen. Die Normen präzisieren die durch Gesetze, Verordnungen, Verwaltungsvorschriften und Richtlinien vorgegebenen Regeln und geben Ausführungshinweise dazu.

Ziel des Vorhabens war es, Normen für die Überwachung von Einrichtungen der medizinischen Radiologie hinsichtlich technischer Eigenschaften, Qualität und Strahlenschutz zu erstellen.

Das Vorhaben sollte auch die Arbeiten zur Einflussnahme auf die europäische und internationale Normung im Bereich von Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung erheblich verbessern. Nur so können wesentliche nationale Vorgaben frühzeitig eingebracht und durchgesetzt werden. Dies ist wegen der bindenden Wirkung dieser übernationalen Normung (ISO, IEC, CEN, CENELEC) von erheblicher nationaler Bedeutung und auch erforderlich, um die Ziele neuerer europäischer Vorgaben für den Strahlenschutz harmonisiert umzusetzen.

ISO = International Organisation for Standardisation

IEC = International Electrotechnical Commission

CEN = Comité Européen de Normalisation

CENELEC = Comité Européen de Normalisation Electrotechnique

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben beinhaltete Normungsarbeit auf den folgenden Teilgebieten:

- Aufstellung von Regeln für die Gewinnung, Verarbeitung, Archivierung und Ausgabe von diagnostischen Bilddaten;
- Abnahme- und Konstanzprüfung diagnostischer Röntgeneinrichtungen;
- Festlegung von Eigenschaften strahlentherapeutischer Einrichtungen;
- Strahlenschutz für Patienten und Personal einschließlich der erforderlichen dosimetrischen Verfahren.

3. METHODIK

Nach der Richtlinie für Normenausschüsse des DIN (Deutsche Industrie Norm) vom 7. Juni 1990 und der Geschäftsordnung des Normenausschusses Radiologie (NAR) vom 16.11.2000, insbesondere DIN 820-4 „Geschäftsgang“, ist der NAR zur Einhaltung eines festgelegten Arbeitsablaufes für Normungsprojekte verpflichtet.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Normungsprojekte wurden nach den Grundsätzen der Normungsarbeit, die in den unter 3. genannten Dokumenten niedergelegt sind, durchgeführt.

Vom NAR wurden folgende Tätigkeiten zur Erstellung der vertraglich vereinbarten Normen und der Erfüllung des Unterauftrages durchgeführt:

- Mitwirkung bei der Auswahl von Experten zur Mitarbeit in den Arbeitsausschüssen und den internationalen Arbeitsgruppen unter weitgehender Berücksichtigung aller interessierten Kreise;
- Ermittlung der Termine und Versendung der Einladungen zu den einzelnen Ausschusssitzungen;
- Erstellen von Protokollen über die einzelnen Ausschusssitzungen;
- Unterstützung und Beratung der Ausschussmitarbeiter bei der Normungsarbeit;
- Erstellung, Sichtung und Versendung sonstiger Arbeitsunterlagen zu den einzelnen Ausschusssitzungen;
- Anfertigung von Vorlagen für Norm-Entwürfe und von Manuskripten für Normen;
- Herausgabe und Veröffentlichung von Norm-Entwürfen;
- Vergabe eines Unterauftrages an die Physikalisch Technische Bundesanstalt Berlin und dessen Verlaufskontrolle und Abrechnung.

5. ERGEBNISSE

5.1 GOLDPLÄTTCHEN IN PRÜFKÖRPERN

Der Unterauftrag „Bestimmung der Dicke von Goldplättchen in Prüfkörpern für die Qualitätssicherung in der diagnostischen Radiologie“ wurde von der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt Berlin fristgerecht und in der geforderten Qualität durchgeführt.

5.2 NORMPROJEKTE

5.2.1 E DIN 6862-2:2010-06

- Identifizierung und Kennzeichnung von Bildaufzeichnungen in der medizinischen Diagnostik - Teil 2: Weitergabe von Röntgenaufnahmen und zugehörigen Aufzeichnungen in der digitalen Radiographie, digitalen Durchleuchtung und Computertomographie
Im Druck als Norm

5.2.2 E DIN 6878-1:2009-03

- Digitale Archivierung in der medizinischen Radiologie - Teil 1: Allgemeine Anforderungen an die digitale Archivierung von Bildern
Im Druck als Norm

5.2.3 DIN EN 62494-1:2010-05

- Medizinische elektrische Geräte - Dosisindikator digitaler Röntgenbildsysteme - Teil 1: Definitionen und Anforderungen für die allgemeine Radiographie
Veröffentlicht

5.2.4 DIN EN 62220-1-3:2011-04

- Medizinische elektrische Geräte - Merkmale digitaler Röntgenbildgeräte - Teil 1-3: Bestimmung der detektiven Quanten-Ausbeute - Bildempfänger für dynamische Bildgebung
Veröffentlicht

5.2.5 DIN 6855-1:2009-07

- Konstanzprüfung nuklearmedizinischer Messsysteme - Teil 1: In-vivo- und In-vitro-Messplätze
Veröffentlicht

5.2.6 DIN 6855-11:2009-05

- Konstanzprüfung nuklearmedizinischer Messsysteme - Teil 11: Aktivimeter
Veröffentlicht

5.2.7 E DIN 6847-6:2010-10

- Medizinische Elektronenbeschleuniger-Anlagen - Teil 6: Elektronische Bildempfänger - Konstanzprüfung
Im Druck als Norm

5.2.8 DIN 6868-160:2011-04

- Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 160: Qualitätsanforderungen von Befundaufnahmen nichttransparenter Medien in der zahnärztlichen Röntgendiagnostik
Veröffentlicht

5.2.9 Projekt DIN 6858-1

- Qualitätsprüfung multimodaler Bildgebung - Teil 1: PET-CT (Positronen-Emissions-Tomographie - Computer-Tomographie)
In Bearbeitung; Verzögerung wegen Mangel an Versuchskapazität

5.2.10 Projekt DIN 6868-150

- Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 150: Abnahmeprüfung nach RöV an medizinischen Röntgeneinrichtungen für Aufnahme und Durchleuchtung
In Bearbeitung; Verzögerung wegen erheblichem Umfang und unerwartet schwieriger technischer Entscheidungen
Noch nicht veröffentlicht

5.2.11 DIN 6868-151:2010-03

- Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 151: Abnahmeprüfung nach RöV an zahnärztlichen Röntgeneinrichtungen - Regeln für die Prüfung der Bildqualität nach Errichtung, Instandsetzung und Änderung
Veröffentlicht

5.2.12 E DIN 6868-152:2011-01

- Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 152: Abnahmeprüfung nach RöV an Röntgeneinrichtungen für Mammographie
Als Norm-Entwurf veröffentlicht

5.2.13 E DIN EN 60601-2-1:2008-07

- Medizinische elektrische Geräte - Teil 2-1: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Elektronenbeschleunigern im Bereich von 1 MeV bis 50 MeV
Internationale Norm IEC 60601-2-1 veröffentlicht 2009-10
Die Ratifizierung bei CENELEC steht aus, deshalb keine Veröffentlichung als DIN EN möglich
Zur Gewährleistung der Nutzung für Strahlenschutzprüfungen ist geplant, diese Norm als Manuskript zu drucken

5.2.14 E DIN IEC 60601-2-17:2009-10

- Medizinische elektrische Geräte - Teil 2-17: Besondere Anforderungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von ferngesteuerten automatisch betriebenen Afterloading-Geräten für die Brachytherapie
Als Entwurf veröffentlicht
Status bei IEC: Final Draft International Standard (FDIS) in Vorbereitung

5.2.15 DIN 6857-1:2009-01

- Strahlenschutzzubehör bei medizinischer Anwendung von Röntgenstrahlung - Teil 1: Bestimmung der Abschirmeigenschaften von bleifreier oder bleireduzierter Schutzkleidung
Projekt DIN EN 61331-3
Strahlenschutz in der medizinischen Röntgendiagnostik - Teil 3: Schutzkleidung und Gonadenschutz
DIN 6857-1 als Norm mit Ausgabedatum 2009-01 veröffentlicht
Status der Norm IEC 61331-3 bei IEC: Committee Draft (CD)
Noch nicht abgeschlossen

5.2.16 DIN EN 60601-1-3:2008-12

- Medizinische elektrische Geräte - Teil 1-3: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale - Ergänzungsnorm: Strahlenschutz von diagnostischen Röntgengeräten
Veröffentlicht

5.2.17 DIN 6809-1:2010-03

- Klinische Dosimetrie - Teil 1: Strahlungsqualität von Photonen- und Elektronenstrahlung
Veröffentlicht

5.2.18 Projekt DIN 6809-2

- Klinische Dosimetrie - Teil 2: Brachytherapie mit umschlossenen gammastrahlenden radioaktiven Stoffen
In Bearbeitung; Verzögerung wegen erheblichem Umfang und unerwartet schwieriger technischer Entscheidungen

5.2.19 -E DIN 6809-3:2010-08

- Klinische Dosimetrie - Teil 3: Röntgendiagnostik
Im Druck als Norm

5.2.20 -Projekt ISO/CD 28057 (TLD)

- Clinical dosimetry - Procedures of dosimetry with thermoluminescence probe-type detectors (TLD) for photon and electron radiations in radiotherapy
Status bei ISO: Committee Draft (CD)

5.2.21 -Projekt DIN 6868-157

- Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 157: Abnahme- und Konstanzprüfung nach RöV an Bildwiedergabegeräten
In Bearbeitung; Verzögerung wegen erheblichem Umfang und unerwartet schwieriger technischer Entscheidungen
Noch nicht veröffentlicht

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Für die Ziele des Strahlenschutzes sind die Vorschriften des Atomgesetzes, der Strahlenschutz- und der Röntgenverordnung durch Normen zu untermauern, um eine zielgerichtete, bundeseinheitliche Umsetzung zu gewährleisten. Daneben sind bestehende, für den Vollzug wichtige Normen neuen Entwicklungen, die sich beispielsweise aus der Informationsverarbeitung und der Einführung digitaler Techniken ergeben, anzupassen. Durch die im Zuge des europäischen Harmonisierungsverfahrens des Strahlenschutzes für die Bundesrepublik Deutschland mittlerweile verbindlich werdenden CEN- und IEC-Normen ist auch ein Mitwirken Deutschlands bei der Erstellung internationaler Normen von grundlegender Bedeutung. Da die durch Gesetze, Verordnungen und Richtlinien vorgegebenen Regeln durch Normen weiter präzisiert und Ausführungshinweise dazu gegeben werden, besteht ein erhebliches Interesse des Bundes an einer Koordinierung der Normenerstellung sowie an einer frühzeitigen und direkten Mitwirkung bei der internationalen Normerstellung.

Die erstellten Normen werden im Rahmen des untergesetzlichen Regelwerks für den Vollzug der RöV und StrSchV bezüglich des Strahlenschutzes und der Qualitätssicherung benötigt.

Themenbereich 05
Radioökologie

Subject area 05
Radioecology

Thema Bundesweiter Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen			
Subject <i>Nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars</i>			
Kennzeichen 3607S04561	Beginn 01.01.2008	Ende 31.12.2011	Fördermittel EUR 336.023,-
Forschungs- / Auftragnehmer Dr. Fielitz Umweltanalysen, Hambühren			
Projektleitung Dr. U. Fielitz	Fachbetreuung BfS Dr. M. Steiner / SW 1.6		verantwortlich für den Text Dr. U. Fielitz

1. ZIELSETZUNG

Wildschweinfleisch ist ein Nahrungsmittel, das als Folge des Reaktorunfalls von Tschernobyl noch immer hoch kontaminiert sein kann. In einigen Gebieten der Bundesrepublik wird der Grenzwert für Radiocäsium von 600 Bq/kg häufig überschritten. Ziel des Forschungsvorhabens war zum einen, die vorliegenden Messungen zur Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen in Deutschland möglichst vollständig zu erfassen, und zum anderen, eine Landkarte mit der potenziellen Kontamination von Wildschweinen zu erstellen. Insgesamt ergibt sich damit ein bundesweites Bild über die tatsächliche (Messwerte) oder mögliche (Prognosewerte) Kontamination dieser Tiere.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben untergliedert sich in drei Arbeitspakete. Im ersten Arbeitspaket (AP 1) wurden die bundesdeutschen Messungen zur Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen sowie die kontaminationsbestimmenden Einflussfaktoren möglichst vollständig recherchiert und ortsbezogen zusammengestellt. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurde im zweiten Arbeitspaket (AP 2) mit Hilfe eines radioökologischen Modells eine Landkarte Deutschlands mit der zu erwartenden Kontamination von Wildschweinen erstellt. Im dritten Arbeitspaket (AP 3) wurde diese Karte durch stichprobenartige Messungen des Muskelfleisches in ausgesuchten, bisher nicht systematisch beprobten Gebieten validiert.

3. METHODIK

Die in AP 1 erhobenen Daten wurden in ein geografisches Informationssystem (GIS) überführt, wodurch die ortsbezogene Analyse und kartografische Darstellung der Daten möglich ist. In AP 2 wurde ein radioökologisches Modell zur Prognose der Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen entwickelt und in das GIS-Projekt integriert. Über eine Menüauswahl ist es möglich, die zu erwartende Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen für beliebige Orte und Zeitpunkte zu berechnen. Dabei wurden auch Szenarien programmiert, die eine besonders hohe oder niedrige Cs-137-Zufuhr mit der Nahrung berücksichtigen und dem Benutzer optional zur Verfügung stehen. Die prognostizierten Daten zur Cs-137-Kontamination von Wildschweinen wurden in AP 3 mit realen Messwerten aus fünf Untersuchungsgebieten statistisch verglichen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AP 1: LITERATURRECHERCHE

Die in der Fachliteratur oder in sonstigen einschlägigen Quellen veröffentlichten Messungen zur Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen (Muskelfleisch) in Deutschland sowie relevante Fachdaten wurden beschafft, aufbereitet und in das GIS integriert. Dazu wurden die Datensätze georeferenziert und in Shape-Dateien mit Punktelementen umgewandelt.

Besonderes Augenmerk galt in diesem Vorhaben den für den menschlichen Verzehr nicht geeigneten Hirschrüffeln, welche zu mehr als drei Viertel zur Radiocäsiumaufnahme von Wildschweinen beitragen können. Zur Verbreitung und den ökologischen Ansprüchen der einzelnen Arten wurde eine gesonderte Literaturstudie

durchgeführt. Darüber hinaus wurden die in Deutschland nachgewiesenen Fundorte recherchiert und georeferenziert.

4.2 AP 2: PROGNOSE DER RADIOCÄSIUMKONTAMINATION VON WILDSCHWEINEN

Radioökologisches Rechenmodell

Im radioökologischen Modell wird davon ausgegangen, dass die im Muskelfleisch eines Wildschweins vorhandene Cs-137-Aktivität bei der Futtersuche aufgenommen wird. Grundlagen des Rechenmodells sind mehrere vom Benutzer frei wählbare Bodenmodelle. Der Transfer Boden – Futterkomponenten wird durch Transferfaktoren quantifiziert. Das Wildschwein wird vereinfachend als Einkompartiment-Modell mit einer biologischen Halbwertszeit beschrieben. Wegen der bundesweit sehr heterogenen Kontamination der Böden (Abbildung 2) kann die Cs-137-Aktivität der Nahrungsbestandteile erheblich schwanken. Da auch das Nahrungsangebot räumlich (und zeitlich) variiert, musste die Nahrungsaufnahme und damit auch die Cs-137-Zufuhr der Tiere ortsbezogen modelliert werden.

Um im Modell das Nahrungsspektrum angemessen einfach zu halten und trotzdem die standortbedingten Unterschiede in der Cs-137-Kontamination verschiedener Biomedien zu berücksichtigen, wurden sieben generische Nahrungskategorien gebildet, in denen ähnlich kontaminierte Nahrungsbestandteile zu einer Gruppe zusammengefasst sind:

- Hirschtrüffeln (*E. granulatus*, *E. muricatus*)
- Pflanzen und sonstige Pilze aus Wäldern
- Boden aus Wäldern
- Pflanzen und Früchte von Ackerflächen
- Boden von Ackerflächen
- Pflanzen von Wiesen bzw. Dauergrünland
- Boden von Wiesen bzw. Dauergrünland

Werden die generischen Nahrungskategorien in Abhängigkeit vom Hirschtrüffelvorkommen (Wälder) und dem Zugang zu landwirtschaftlichen Flächen sowie Wiesen gewichtet, so ergibt sich für jeden Ort ein charakteristisches Nahrungsspektrum. Ein Nahrungsspektrum gibt die prozentualen Massenanteile der Nahrungskategorien an der Gesamtnahrung wieder. Für die Modellierung werden vereinfachend drei generische Nahrungsspektren S_i ($i=1, 2, 3$) berücksichtigt (Abbildung 1), die sich durch die Massenanteile der generischen Nahrungskategorien unterscheiden:

- Nahrungsspektrum S_1 für Wälder (mit Hirschtrüffelvorkommen)
- Nahrungsspektrum S_2 für Ackerflächen
- Nahrungsspektrum S_3 für Wiesen (Dauergrünland)

Es wird von einem durchschnittlichen Aktionsraum (Home Range) für Wildschweine von 900 ha ausgegangen, weshalb die Größe eines Flächenelements im GIS 3 km x 3 km beträgt. Jedes Flächenelement setzt sich entsprechend der Auflösung, mit der Daten zur Landnutzung vorliegen (CORINE Land Cover), aus neun 1 km x 1 km großen Rasterelementen zusammen.

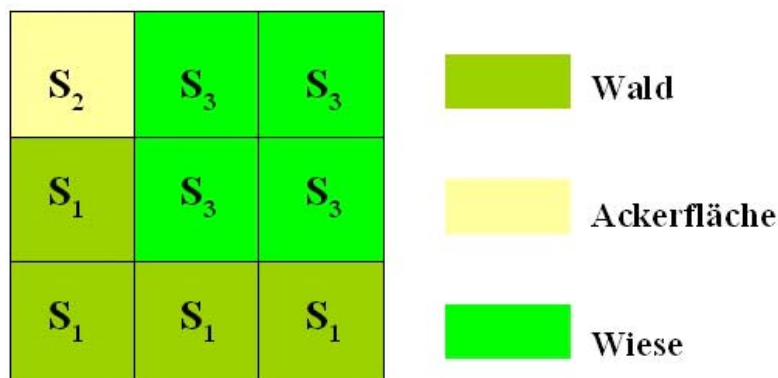


Abbildung 1:
Nahrungsspektren S_i ($i=1, 2, 3$) im Aktionsraum (Homerange) eines Wildschweins
(kartografische Rasterelemente 1 km x 1 km)

Das Modell wurde so konzipiert, dass zusätzlich zur mittleren Wildschweinkontamination auch Worst-Case-Szenarien berechnet werden können. Dabei kann zwischen zwei vorgegebenen Worst-Case-Szenarien sowie einem benutzerdefinierten Szenario gewählt werden. Folgende Parameter werden bei den Szenarien verändert: Futteraufnahme pro Tag (in kg/d) und Anteil der Hirschtrüffeln an der Futteraufnahme (in %).

Ferner berücksichtigt das Rechenmodell auch „Mastmonate“, während denen Wildschweine niedrig kontaminiertes Futter, wie die dann sehr häufig vorkommenden Bucheckern oder Eicheln, bevorzugen.

Realisierung des Rechenmodells im GIS: EcoWild

Die Programmierung des radioökologischen Modells EcoWild und die Integration der Software in das GIS erfolgten mit den Programmiersprachen Visual Basic und Avenue. Es wurde in EcoWild eine grafische Benutzeroberfläche mit Werkzeug-Schaltflächen geschaffen, mit denen die räumliche Verteilung und der Zeitverlauf der Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen berechnet und grafisch dargestellt werden kann.

4.3 AP 3: VALIDIERUNG DER KONTAMINATIONSKARTE

Zur Validierung der Kontaminationskarte wurden fünf Untersuchungsgebiete ausgewählt: Göhrde und Hochharz (Niedersachsen), Arnsberg (Nordrhein-Westfalen), Ohrdruf und Schönbrunn (Thüringen). Die Auswahl erfolgte auf Grund der in AP 1 erstellten Karte zur Cs-137-Aktivität im Boden und weiteren kontaminationsbestimmenden Faktoren. In diesen Gebieten wurden Proben des Muskelfleisches von Wildschweinen, von Hirschtrüffeln und dem sie umgebenden Boden entnommen und auf ihren Radio-cäsiumgehalt analysiert. Zur Validierung der Prognosekarte wurden die tatsächlich gemessenen mit den vom Modell berechneten Cs-137-Aktivitäten der Wildschweine verglichen. Dazu wurden mit der GIS-Software ArcView jeweils für alle 3 km x 3 km großen Flächenelemente, die ganz oder teilweise im jeweiligen Untersuchungsgebiet liegen, die Cs-137-Werte berechnet.

5. ERGEBNISSE

5.1 AP 1: LITERATURRECHERCHE

Im ersten Arbeitspaket wurde ein ArcView-Projekt aufgebaut, das neben den Messdaten für Wildschweine die wesentlichen kontaminationsbestimmenden Einflussfaktoren enthält. Das Projekt kann direkt von der CD mit ArcView aufgerufen werden. Die Daten sind georeferenziert und damit räumlich analysierbar. Im Projekt sind die folgenden Fachthemen enthalten:

- Cs-137-Kontamination der Böden (Inventar)
- Cs-137-Kontamination von Wildschweinen
- Cs-137-Kontamination von Pilzen (ohne Hirschtrüffeln)
- Flächengrößen der Waldgebiete und der landwirtschaftlichen Flächen
- Fundortdaten von Hirschtrüffeln

Für jedes Fachthema wurden spezielle Verfahren angewendet, um die Daten auf die Rastergröße umzurechnen, die dem Aktionsraum von Wildschweinen entspricht. Als Beispiel seien die Messungen der Cs-137-Aktivität des Bodens genannt. Die Messpunkte wurden durch Interpolation in eine Shape-Datei mit Flächenelementen der Größe 3 km x 3 km überführt, wobei rund 40.000 Flächenelemente berücksichtigt wurden (Abbildung 2).

5.2 AP 2: PROGNOSE DER RADIOCÄSIUMKONTAMINATION VON WILDSCHWEINEN

EcoWild kann von der CD mit ArcView durch Öffnen der Datei EcoWild.apr im Hauptordner FV4561 aufgerufen werden. Die Modellrechnungen zur Cs-137-Kontamination von Wildschweinen werden in ArcView über die Eingabe- und Befehlsfelder von Benutzeroberflächen gesteuert, die jeweils durch eine Werkzeug-Schaltfläche aufgerufen werden. Die Standard-Werkzeuogleiste wurde um drei Schaltflächen erweitert, die grün unterlegt sind (Abbildung 3).

Nach Anklicken der Schaltfläche „W“ erscheint die grafische Benutzeroberfläche (Abbildung 4), mit welcher der Benutzer ganz Deutschland, einzelne Bundesländer oder Gemeinden auswählen kann.

Nach der Auswahl des Ortes und der Eingabe des Bezugszeitpunkts, für den die räumliche Verteilung der Cs-137-Kontamination der Wildschweine berechnet werden soll, wird das Programm mit der Schaltfläche „Start“ gestartet. Es wird die Wildschweinkontamination für alle 3 km x 3 km-Flächenelemente und alle Ge-

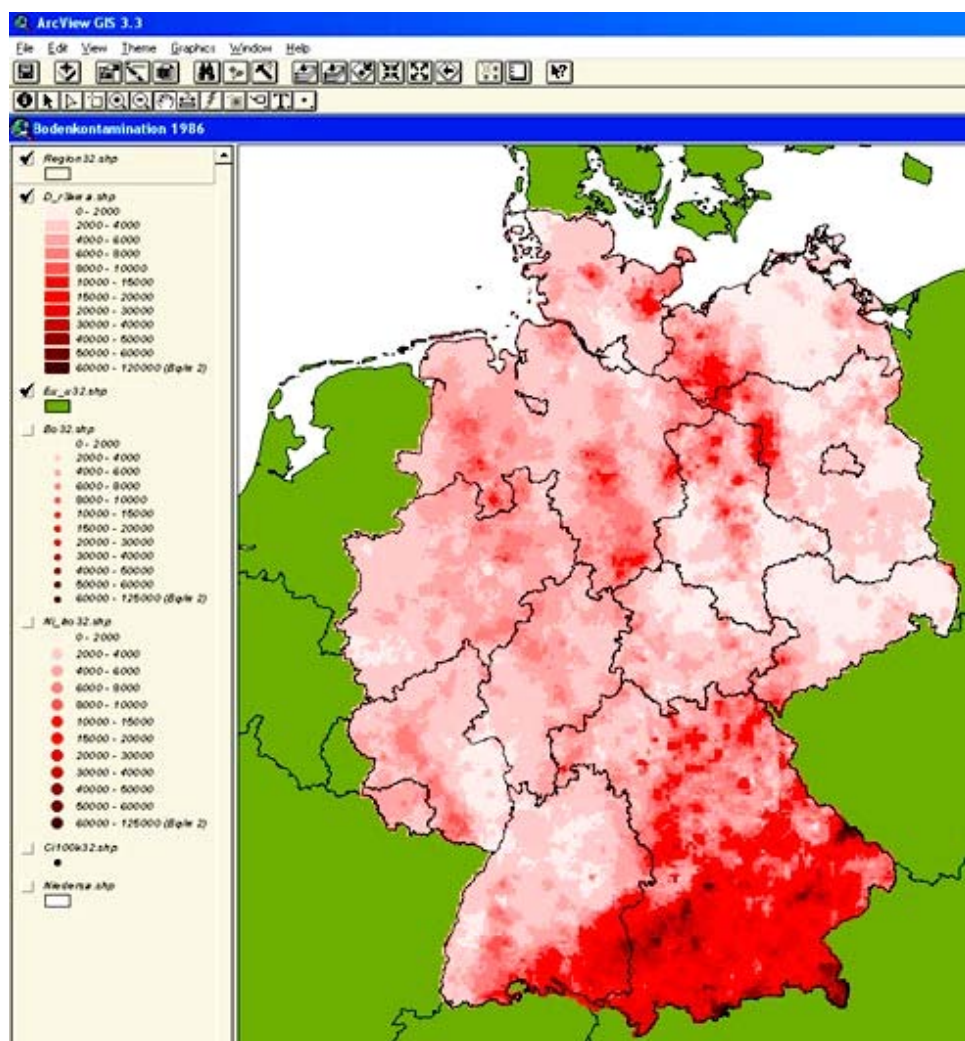


Abbildung 2:
Darstellung (View) „Bodenkontamination 1986“ mit 3 aktiven und 4 inaktiven Themen des Arc-View-Projekts „FV 4561“. Bodenkontamination im Jahre 1986 in Bq/qm, interpoliert auf 3 km x 3 km. Shape-Datei: d_3kmz

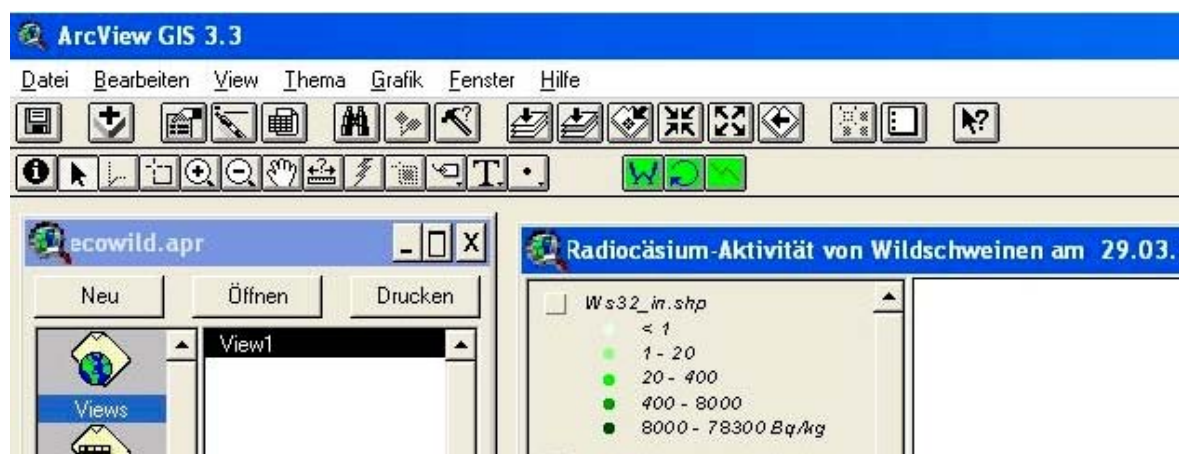


Abbildung 3:
Teilansicht des geöffneten ArcView-Projekts EcoWild.apr. Grün dargestellt sind die ergänzten Schaltflächen zur Berechnung der Cs-137-Kontamination von Wildschweinen

Abbildung 4:
Grafische Oberfläche nach Anklicken der Werkzeug-Schaltfläche „W“

meinden berechnet. Die Wildschweinkontamination einer Gemeinde ist dabei der zum Bezugszeitpunkt höchste Wert aller Flächenelemente, welche die Gemeindefläche berühren. Dargestellt werden der berechnete Höchstwert der Radiocäsiumkontamination im ausgewählten Gebiet als Text, eine Karte mit der räumlichen Verteilung und ein Zeitdiagramm (Abbildung 5) der Kontamination für einen ausgewählten Ort.

5.3 AP 3: VALIDIERUNG DER KONTAMINATIONSKARTE

Im Rahmen des Vorhabens wurde die Cs-137-Aktivität von **Hirschtrüffeln** (n=133) und **Boden** (n=39) gemessen. Der Maximalwert der untersuchten Hirschtrüffeln beträgt bezogen auf Frischmasse 6.655 Bq/kg, der arithmetische bzw. geometrische Mittelwert liegt bei 1.227 Bq/kg bzw. 843 Bq/kg. Der t-Test ergab, dass sich die Transferfaktoren von *E. granulatus* und *E. muricatus* auf dem 99%- und 95%-Niveau nicht signifikant unterscheiden. EcoWild wurde daraufhin mit dem einheitlichen Transferfaktor Boden -Hirschtrüffel von 13,8 für Cs-137 programmiert.

Von **Wildschweinen** wurden aus den fünf Untersuchungsgebieten 296 Muskelfleisch-Proben gemessen. Bezogen auf alle Proben kamen 18 Überschreitungen des Grenzwertes von 600 Bq/kg vor, davon stammten allein 15 Proben aus den beiden thüringischen Untersuchungsgebieten. Der Maximalwert betrug bezogen auf die Frischmasse 1.790 Bq/kg, der Minimalwert 0,9 Bq/kg.

Die Übereinstimmung der Messwerte mit den Prognosewerten variierte zwischen den Untersuchungsgebieten, besonders gut war sie in Ohrdruf und Schönbrunn (Abbildung 6). Der Median der Cs-137-Aktivität von Wildschweinen aus Schönbrunn ergab bei den Messwerten 231 Bq/kg und bei der Berechnung mit EcoWild 224 Bq/kg.

Größere Unterschiede traten bei dem Vergleich der Medianwerte in den Untersuchungsgebieten Arnshausen und Harz auf. Für die Abweichungen zwischen Mess- und Prognosewerten kommen mehrere Ursachen infrage. Beispielsweise wurden in Arnshausen insgesamt 35 Wildschweine auf Radiocäsium gemessen, die auf sechs Gesellschaftsjagen erlegt wurden. Damit ist nur eine relativ kleine Fläche (ca. 10%) des Untersuchungsgebietes abgedeckt. Darüber hinaus erfolgte die Erlegung der Wildschweine in den einzelnen Untersuchungsgebieten sehr unterschiedlich über das Jahr verteilt. Wird berücksichtigt, dass die Cs-137-Aktivität der Wildschweinproben in jedem Untersuchungsgebiet bis zu drei Größenordnungen variiert, liefert EcoWild eine akzeptable Abschätzung der Wildschweinkontamination.

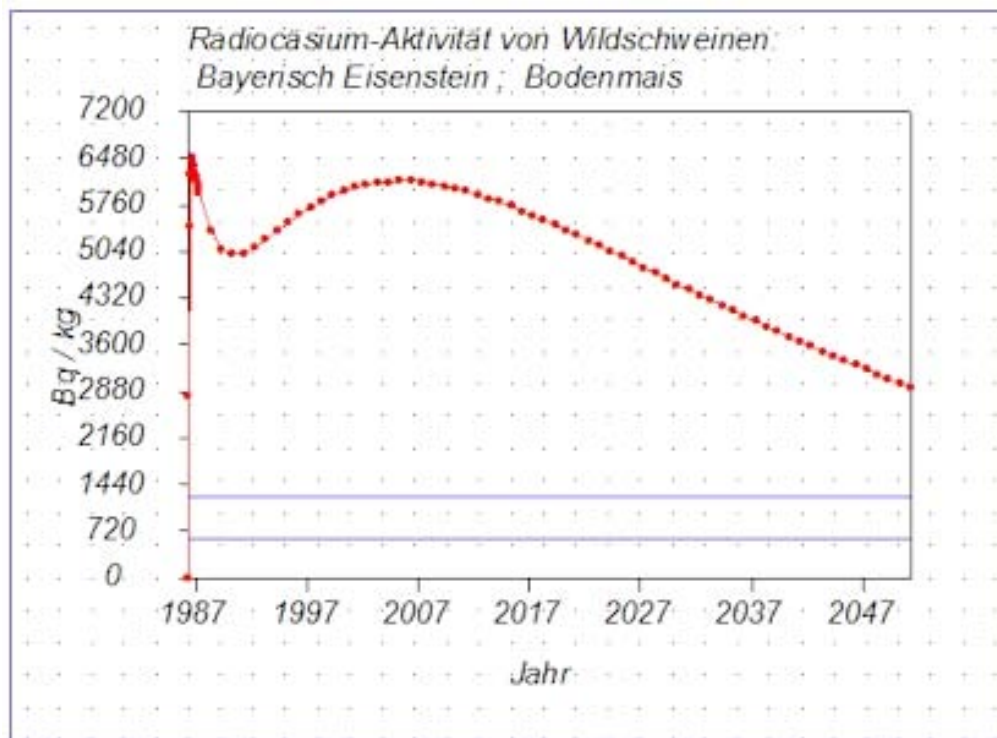


Abbildung 5:
Darstellung der Modellrechnung zur Radiocäsiumkontamination als Zeitverlauf für die Gemeinde Bayerisch Eisenstein

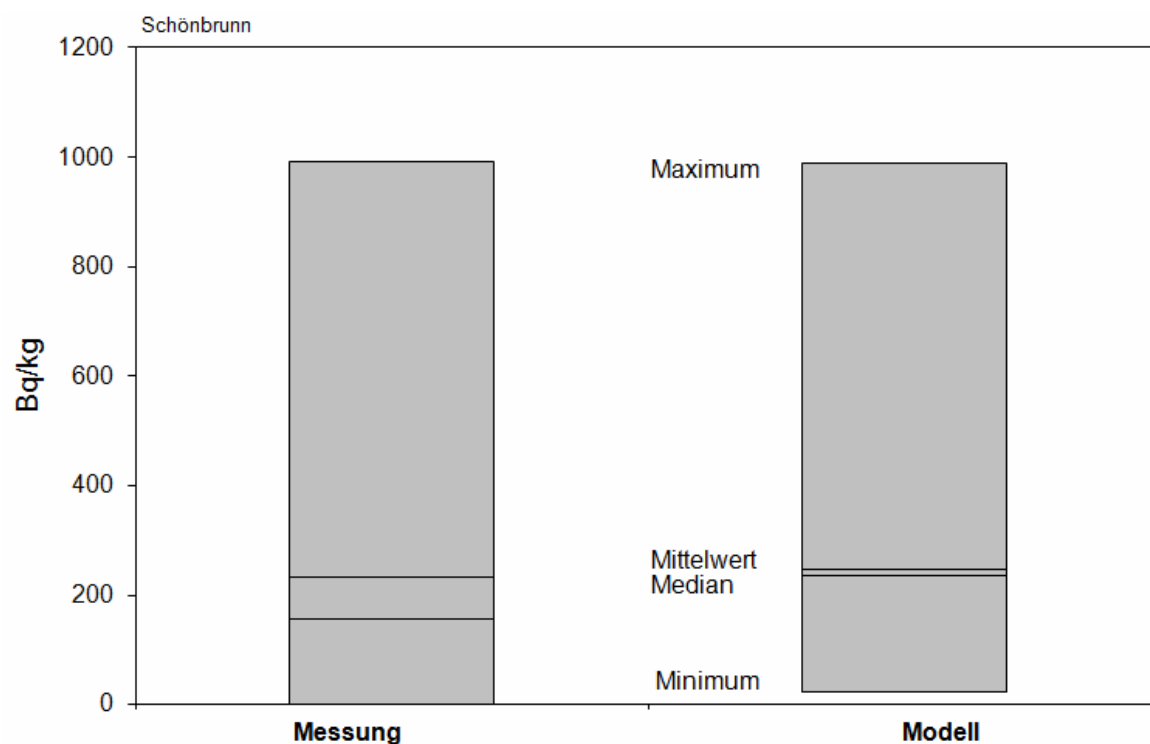


Abbildung 6:
Grafische Darstellung statistischer Größen der gemessenen (n=67) und der berechneten (n=63) Cs-137-Aktivität von Wildschweinen aus Schönbrunn

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens schaffen einen bundesweiten Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen und ermöglichen es, die potenzielle Strahlenexposition der Bevölkerung durch den Verzehr kontaminierten Wildbrets abzuschätzen. Damit wird die Voraussetzung geschaffen, die Empfehlungen der EU-Kommission (2003/274/EC) zum Schutz und zur Information der Bevölkerung bei kontaminierten Waldprodukten umzusetzen. Die recherchierten Daten ermöglichen es, gemäß den Anforderungen des Umweltinformationsgesetzes (UIG) die Öffentlichkeit in angemessenem Umfang aktiv und systematisch über die Umwelt zu unterrichten (§ 10 UIG).

Die Ergebnisse sind ferner eine Basis für die Entwicklung von Konzepten und Maßnahmen zur Überwachung von Höchstwerten der Radioaktivität in Lebensmitteln. Zudem lassen sich dadurch die zukünftigen Kosten abschätzen, die durch Wildbret entstehen, dessen Radiocäsiumkontamination oberhalb des Grenzwertes für die Vermarktung von 600 Bq/kg Frischmasse liegt.

Thema Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in AVV und SBG			
Subject <i>Improvement and validation of ARTM for the application as an atmospheric dispersion model in AVV and SBG</i>			
Kennzeichen 3608S05005	Beginn 10.09.2008	Ende 31.10.2011	Fördermittel EUR 565.849,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung Dr. M. Sogalla	Fachbetreuung BfS H. Wildermuth / SW 1.4		verantwortlich für den Text H. Wildermuth, Dr. C. Richter, Dr. M. Sogalla

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen der fachlichen Überarbeitung und der Aktualisierung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zu § 47 StrlSchV (AVV) und der Störfallberechnungsgrundlagen zu § 49 StrlSchV (SBG) wurde ein Forschungsvorhaben mit dem Ziel durchgeführt, das in der Vergangenheit eingesetzte Gauß-Fahnenmodell für Ausbreitungs- und Depositionsberechnungen durch ein fortschrittliches Lagrangesches Partikelmodell zu ersetzen, wie es im Rahmen der aktuellen Technischen Anleitung zur Reinhaltung der Luft (TA Luft) vom 24. Juli 2002 zum Einsatz kommt. Im Vorläufervorhaben StSch 4443 „Entwicklung, Validierung und Bereitstellung eines atmosphärischen Ausbreitungsmodells für luftgetragene radioaktive Stoffe auf der Basis des Ausbreitungsmodells AUSTAL2000 der neuen TA-Luft“ wurde das für die Ausbreitung konventioneller Luftbeimengungen konzipierte Programmpaket AUSTAL2000 für die Ausbreitung luftgetragener radioaktiver Stoffe angepasst und weiterentwickelt (ARTM, Atmosphärisches Radionuklid-Transport-Modell).

Während der Programmentwicklung ergaben sich seitens der Programmentwickler sowie während der Testphase seitens der Modellanwender Fragestellungen, Probleme und Wünsche, die eine Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in der AVV, in den SBG oder in den derzeit diskutierten Berechnungsgrundlagen für Störmaßnahmen oder sonstige Einwirkungen Dritter (SEWD) -Ereignisse nahelegten. In dem nun abgeschlossenen Folgeprojekt konnte durch die Erweiterungen und Validierungen eine Vielzahl der Fragestellungen und Wünsche berücksichtigt und Probleme gelöst werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Erweiterungen betrafen u. a. eine Anpassung des Programmsystems auf Ausbreitungssituationen, bei denen nicht nur betriebliche Freisetzungen, sondern auch z. B. störfallbedingt kurzfristig freigesetzte luftgetragene radioaktive Stoffe betrachtet werden müssen. Ein weiterer Gesichtspunkt war die Einbeziehung eines den Ausbreitungs- und Ablagerungsrechnungen nachgeschalteten Moduls zur Berechnung der Strahlenexposition. Im Einzelnen bestand das Ziel des Vorhabens also in der Erweiterung und Validierung von ARTM im Hinblick auf

- den Einsatz in den Störfallberechnungsgrundlagen,
- die Bewertung des diagnostischen Strömungsmodells in ARTM für Bedingungen, die an typischen kern-technischen Anlagen vorherrschen,
- die Verwendung flächendeckender Ergebnisfelder numerischer Wettervorhersagemodelle anstelle meteorologischer Daten nur einer Station,
- die Einbeziehung eines Dosismoduls in ARTM
- sowie weitere technisch-wissenschaftliche Erweiterungen von ARTM und der anwenderfreundlichen Benutzeroberfläche GO-ARTM.

3. METHODIK

Um die gesteckten Ziele des Vorhabens strukturiert angehen und abarbeiten zu können, war das Arbeitsprogramm in vier Arbeitspakete (AP) gegliedert, die sich auch nach ihrer jeweils angewandten Methodik unterscheiden.

Um den für das Vorhaben relevanten aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik zu recherchieren, wurde im AP 1 zum einen Literaturrecherche betrieben sowie zum anderen der direkte Kontakt zu Fachkollegen an Universitäten und Forschungseinrichtungen zum Erfahrungsaustausch genutzt. Fachkonferenzen wurden besucht. An Verband Deutscher Ingenieure (VDI) Arbeitsgruppensitzungen zur Überarbeitung der VDI Richtlinie 3783, Blatt 8 zur Turbulenzparametrisierung wurde aktiv teilgenommen.

AP 2 erforderte die Aufbereitung von Vergleichsdaten, um mit diesen ARTM Simulationsergebnissen validieren zu können. Für die zahlreichen Simulationen mussten die passenden Eingangsdaten verfügbar gemacht werden. Weitere Simulationsprogramme mussten bewertet, verfügbar gemacht, bedient und deren Ergebnisse für Vergleiche ausgewertet werden.

In AP 3 wurden Änderungen in ARTM implementiert. Das Programm ist in der Programmiersprache C geschrieben, welche sich gut für die Manipulation großer Zahlen-Arrays eignet. Änderungen an ARTM wurden somit in C implementiert. Dabei wurde Visual Studio als Entwicklungsumgebung mit Intel C-Compiler genutzt.

Die graphische Benutzeroberfläche GO-ARTM ist in Delphi programmiert. Diese objektorientierte Programmiersprache ist für die effiziente Umsetzung von interaktiven Anwenderoberflächen gut geeignet.

Um den Erfahrungsaustausch mit Anwendern in AP 4 zu gewährleisten, wurde eine Webseite gepflegt und ein Workshop veranstaltet.

4. DURCHFÜHRUNG

Die vier Arbeitspakete des Vorhabens konnten größtenteils parallel abgearbeitet werden. Eine Sonderstellung nimmt AP 1 ein, in dem zunächst der für das Vorhaben relevante Stand von Wissenschaft und Technik recherchiert und aufbereitet wurde. Die Ergebnisse dieses Arbeitspaketes dienten zur inhaltlichen Vorbereitung für die ineinandergreifenden AP 2 und AP 3.

In AP 2 wurde untersucht, welche Änderungen im ARTM-Modellansatz vorgenommen werden müssen, damit das Programmsystem auch für Störfallanalysen, z. B. im Rahmen der SBG, eingesetzt werden kann. Zudem wurde ARTM weiter validiert, insbesondere nachdem das Programm im Rahmen von AP 3 erweitert und ergänzt wurde.

Die in AP2 und AP 4 identifizierten nötigen bzw. gewünschten Änderungen des Programms wurden zunächst (vor der Implementierung) auf ihre Umsetzbarkeit bzw. angemessenen Aufwand hin untersucht und bewertet. Zu den zahlreichen dann auch umgesetzten Weiterentwicklungen von ARTM, der Benutzeroberfläche GO-ARTM und der Entwicklung von Zusatzprogrammen gehörten zudem jeweils umfangreiche Tests bezüglich der Simulationsergebnisse und der Programm-Performance.

Im AP 4 schließlich wurde während der Projektlaufzeit eine parallele Erprobung der Modellerweiterungen durch externe Modell Anwender mit laufender Rückmeldung ermöglicht. Dazu gehörte die Pflege eines Internetauftritts mit aktuellen Informationen zu ARTM, Downloadlinks für die neuesten Programmversionen und Kontaktangaben für Anwender-Rückmeldungen sowie die Durchführung eines Workshops am Ende der Projektlaufzeit.

5. ERGEBNISSE

Neben dem fachlichen Abschlussbericht, in dem die im Folgenden kurz skizzierten Ergebnisse ausführlich dargestellt sind, gehört zu den Ergebnissen eine verbesserte und erweiterte Version des Programms ARTM zusammen mit der graphischen Benutzeroberfläche GO-ARTM. In das Programmsystem ist das vom BfS entwickelte Dosismodul DARTM, vorerst als Testversion, integriert. Weitere Zusatzprogramme sowie eine ausführliche Programm- und Modelldokumentation wurden ebenfalls erstellt. Das Programmsystem GO-ARTM wird ebenso wie Dokumentationen und der fachliche Abschlussbericht auf der Internetseite der GRS: www.grs.de/content/ausbreitungsmodellierung kostenfrei zum Download zur Verfügung gestellt.

5.1 ERGEBNISSE AP 1

Der für das Vorhaben relevante Stand von Wissenschaft und Technik wurde aufbereitet und im fachlichen Abschlussbericht umfassend dargestellt. Die Aufbereitung gliedert sich in folgende Themen:

- Darstellung des Entwicklungsstandes von ARTM bei Aufnahme der Arbeiten
- Bewertung der Eignung des ARTM-Modellansatzes in Hinblick auf die Berechnung von Störfallauswirkungen
- Beeinflussung des Strömungsfeldes durch Kühltürme unter Berücksichtigung des jeweiligen Betriebszustandes: Sichtung und Auswertung verfügbarer Studien und Ansätze, z. B. Windkanaluntersuchungen, Kühlturmschwadenmodelle und weiterer verfügbarer Untersuchungen
- Aufbereitung der Grundlagen für eine Überarbeitung der in ARTM verwendeten Turbulenzparametrisierung

Die Ergebnisse wurden als inhaltliche Grundlage für die Abarbeitung der thematischen Schwerpunkte in den AP 2 und 3 genutzt.

5.2 ERGEBNISSE AP 2

Die Bewertung und Validierung von ARTM konzentrierte sich auf zwei Aspekte. Zum einen wurde untersucht, inwieweit sich ARTM für den Einsatz im Sinne der Störfallberechnungsgrundlagen verwenden lässt. Es stellte sich heraus, dass ARTM dazu grundsätzlich in der Lage ist, wobei einige Anpassungen, insbesondere für die Berücksichtigung kurzer Emissionszeiten, nötig sind. Teilweise wurden diese Anpassungen implementiert (siehe unten: Ergebnisse AP 3).

Zum anderen wurde der Frage nachgegangen, wie gut das verwendete diagnostische Strömungsmodell den Einfluss von Gebäudestrukturen, insbesondere kraftwerkstypische Gebäude wie Kühltürme, abbilden kann. Dazu wurden für einfache Gebäudeanordnungen (z. B. Windkanaldatensätze aus der CEDVAL-Datenbank) sowie für an deutschen KKW-Standorten typische Gebäudestrukturen Validierungsuntersuchungen durchgeführt:

- ARTM Rechnungen ohne TALdia aber mit modifizierter, erhöhter Rauigkeitslänge
- Rechnungen mit dem Gauß-Fahnenmodell nach SBG mit modifizierten Sigma-Parametern
- ARTM-Rechnungen mit TALdia bzw. einem aufwändigerem Strömungsmodell

Bisherige Untersuchungen einer 18 Stunden dauernden Episode betrieblicher Xe133-Emissionen aus dem KKW Isar mit ARTM wurden fortgeführt. Dabei wurde unter anderem die Auswirkung geänderter Turbulenzparametrisierungen zur Simulation breiterer Fahnen auf die Qualität der Modellierung untersucht.

Darüber hinaus wurden Möglichkeiten untersucht, eine Schnittstelle zwischen ARTM und extern berechneten Wind- und Turbulenzfeldern zu schaffen. Die Untersuchungen dazu haben ergeben, dass die gegenwärtige Struktur von ARTM für eine direkte Einkopplung von mikroskaligen Strömungsfeldern nicht optimierbar ist.

5.3 ERGEBNISSE AP 3

In diesem Arbeitspaket wurde die zur Verfügung stehende ARTM-Versuchsversion fortgeschrieben. An dieser Programmversion wurden weitere Analysen zur Programmstruktur vorgenommen und Programmänderungen vorgenommen und getestet.

Unter anderem wurde eine neue Turbulenzparametrisierung in das Grenzschichtmodell eingebaut, die wahlweise benutzt werden kann und zu realistischeren breiteren Fahnen führt. Änderungen der Turbulenzparametrisierung wurden auch in Hinblick auf die kürzeren Emissionszeiten bei der Behandlung der Störfallausbreitung umgesetzt. Weiterhin wurden optionale Kontrollausgaben zur Untersuchung von Einzelheiten des Programmablaufes – wie z. B. die Ausgabe einer Warnmeldung bei der Eingabe fehlerhafter Programmoptionen – ermöglicht sowie Möglichkeiten zu einer reduzierten Ausgabe der Ergebnisfelder (zwei- statt dreidimensional) geschaffen. Die rechenintensive Berechnung der Gammasubmersion kann jetzt ausgeschaltet werden, was insbesondere bei Verwendung des Dosismoduls hilfreich ist.

Die aktuellen Neuerungen an ARTM wurden zusammen mit den bisher durchgeführten Änderungen in einer History-Datei dokumentiert, die Bestandteil des Programmpaketes GO-ARTM ist. Außerdem wurden die im Rahmen der Modellerweiterungen vorgenommenen Programmänderungen laufend durch Kontrollrechnungen mit Vorläufernversionen von ARTM verifiziert. Insbesondere besteht die Möglichkeit die mit älteren ARTM-Versionen erhaltenen Ergebnisse rechnerisch nachzuvollziehen.

Weitere technisch-wissenschaftliche Erweiterungen an ARTM und der anwenderfreundlichen Benutzeroberfläche GO-ARTM betreffen im Wesentlichen

- Arbeiten zur Steuerung von ARTM-Läufen im Anwendungsbereich der SBG mit Katasterklasseneditor und einem Editor für Gebäudedaten,
- Ein Prototyp zur Steuerung probabilistischer Störfallrechnungen wurde entwickelt und getestet,
- Entwicklung eines Prototyp-Radon-Postprozessors zur Berechnung der bodennahen Konzentration von Rn-Folgeprodukten,
- Entwicklung eines DMNA-Rechen-Tools zur Zusammenführung verschiedener dmna-Dateien und Definition von Ausschlussflächen,
- Die bei ARTM-Rechnungen auf der Grundlage einer Ausbreitungsklassenstatistik (AKS) empfohlenen repräsentativen Werte für stündliche Niederschlagssummen wurden auf der Grundlage langjähriger meteorologischer Daten an einem norddeutschen Standort überprüft und an die neuen Erkenntnisse angepasst.

5.4 ERGEBNISSE AP 4

Für den Informations- und Erfahrungsaustausch steht auf der GRS-Seite ein stets aktuell gehaltener Internet-Auftritt für ARTM zur Verfügung, mit dem Informationen über ARTM abgerufen werden können sowie die aktuellen Versionen des Programmpakets ARTM und der grafischen Benutzeroberfläche GO-ARTM heruntergeladen werden können (siehe oben). Für ARTM liegt eine Liste von häufig gestellten Fragen und den dazugehörigen Antworten zu ARTM vor. Anfragen von Modellanwendern zu ARTM und GO-ARTM wurden während der Projektlaufzeit bearbeitet und beantwortet.

Am 24. Und 25. Oktober 2011 wurde ein Workshop zur Vorstellung der aktuellen ARTM-Version für externe Nutzer durchgeführt. Die Ergebnisse des Workshops sind im fachlichen Abschlussbericht dokumentiert.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das Programm ARTM soll das Gaußmodell in der AVV und SBG in § 47 der StrlSchV ersetzen. Eine einheitliche Vorgehensweise bei konventionellen Ausbreitungsrechnungen, bei denen durch AUSTAL2000 bereits ein Lagrange-Modell Anwendung findet, und Ausbreitungsrechnungen im radiologischen Bereich bietet eine hohe Rechtssicherheit für Behörden und Antragsteller. Eine retrospektive Berechnung der Strahlenexposition durch Ableitungen über Luft beim bestimmungsgemäßen Betrieb kerntechnischer Anlagen ist im Gegensatz zur Anwendung herkömmlicher Gauß-Modelle mit realistischeren Ergebnissen möglich. Dies ermöglicht die Umsetzung der Vorgabe in EU Richtlinie 96/29/Euratom zur realistischen Berechnung der Strahlenexposition und kann in der jährlichen Berechnung der Strahlenexposition der Bevölkerung durch kerntechnische Anlagen für die Berichterstattung des BMU Anwendung finden.

Weiterer Forschungsbedarf besteht in der Weiterentwicklung von ARTM mit den Schwerpunkten Aktualisierung der Turbulenzparametrisierung, weitere Validierungen, Durchführung von Fallstudien, einem erweiterten Datenmanagement, technische Verbesserungen und die Auswertung, ggf. Umsetzung im Programm von Erkenntnissen aus Rückläufen von Benutzern.

Thema Fachliche Unterstützung des BfS bei der Erstellung von Referenzbiosphärenmodellen für den radiologischen Langzeitsicherheitsnachweis von Endlagern - Biosphären-Szenarioanalyse für potenzielle Endlagerstandorte			
Subject <i>Supporting the Federal Office for Radiation Protection in the development of reference biosphere models for the radiological long-term safety assessment of nuclear waste repositories - Biosphere scenario analysis for potential waste repository sites</i>			
Kennzeichen 3609S50004	Beginn 01.07.2009	Ende 31.07.2011	Fördermittel EUR 224.647,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung Dr. U. Noseck	Fachbetreuung BfS Dr. J. Gerler / SW 1.7		verantwortlich für den Text Dr. U. Noseck

1. ZIELSETZUNG

Bei der Endlagerung radioaktiver Abfälle in geologischen Formationen ist ein Langzeitsicherheitsnachweis zu führen. In diesem Nachweis ist darzulegen, welche radiologischen Belastungen für Mensch und Umwelt bei der potenziellen Freisetzung von Radionukliden in die Biosphäre über sehr lange Zeiträume auftreten können. Die Strahlenbelastungen für Mensch und Umwelt können daher nicht allein auf Grund der gegenwärtigen Expositionsbedingungen abgeschätzt werden; sie sind von geologischen und klimatischen Entwicklungen sowie den damit verbundenen Veränderungen der physikalischen Biosphäre und der Expositionsbedingungen abhängig. Demzufolge sind stilisierte Ökosysteme – sogenannte Referenzbiosphären – zu entwickeln, die die aus heutiger Sicht relevanten Expositionspfade berücksichtigen und die Einflüsse möglicher Veränderungen des Klimas und der Geosphäre einbeziehen können.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das hier beschriebene Vorhaben wurde in sechs Arbeitspakete mit den folgenden Zielen unterteilt:

AP1 – Auswahl geeigneter Referenzregionen: Für Nord- und Süddeutschland sollte jeweils eine Referenzregion ausgewählt werden, die den weiteren Betrachtungen zu Grunde gelegt wird.

AP2, AP3 – Standortspezifische Analysen der physikalischen Biosphäre im Quartär und standortspezifische Analysen der Expositionspfade im Quartär: Für den heutigen Zustand und rückblickend für das Quartär sollten die Eigenschaften und Prozesse in der physikalischen Biosphäre unter besonderer Berücksichtigung von Klimaübergängen analysiert und dargestellt werden.

AP4, AP5 – Prognose der zukünftigen Entwicklung in der physikalischen Biosphäre und Prognose der zukünftigen Entwicklung von expositionsrelevanten Prozessen und Szenarien: Ausgehend von der Analyse des heutigen Zustands und des Quartärs sollten die zukünftige Entwicklung der physikalischen Biosphäre und der damit verknüpften expositionsrelevanten Prozesse in den Referenzregionen im Zeitraum bis ca. 1 Million Jahre nach heute eingeschätzt werden. Dabei sollten insbesondere klimatisch gesteuerte Prozesse betrachtet werden, die zu einer An- bzw. Abreicherung von Radionukliden führen können.

AP6 – Entwicklung standortspezifischer Biosphärenmodelle: Für die betrachteten Referenzregionen waren konzeptuelle Modelle für die physikalische Biosphäre zu entwickeln.

3. METHODIK

Die Arbeit wurde im Wesentlichen mittels einer detaillierten Auswertung der Fachliteratur, nationaler und internationaler Studien, Daten- und Kartenmaterial zu den jeweiligen Regionen, Erkenntnissen aus vorangegangenen Vorhaben des Auftragnehmers sowie anhand von Fachdiskussionen durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

Für die Auswahl der Referenzregionen wurden im Wesentlichen drei übergeordnete Kriterien herangezogen: Es wurden ausschließlich Regionen betrachtet, die (a) untersuchungswürdige Wirtsgesteinsinformationen aufweisen. Außerdem wurden der (b) standortspezifische Kenntnisstand zur regionalen Geologie, Geomorphologie, Hydrologie und zum Klima und der möglichen zukünftigen Entwicklung verglichen sowie die (c) Repräsentativität der Region für das gesamte Gebiet mit untersuchungswürdigen Wirtsgesteinsinformationen in Nord- bzw. Süddeutschland eingeschätzt.

Die gegenwärtigen geowissenschaftlichen und klimatischen Gegebenheiten wurden in den ausgewählten Referenzregionen standortspezifisch analysiert und ihre Entwicklungen zurückverfolgt. Dabei wurde auch auf Erkenntnisse der IAEA-Vorhaben BIOMOVs/BIOMASS, zur Entwicklung von Referenzbiosphären zurückgegriffen.

Bei der Erarbeitung der Prognose der zukünftigen Entwicklung des Klimas und der physikalischen Biosphäre wurden Ergebnisse von Modellrechnungen internationaler Projekte, wie z. B. BIOCLIM und nationaler Studien anderer Länder einbezogen, wie auch Erkenntnisse aus einem vorangegangenen Vorhaben des Auftragnehmers, dass sich mit den klimatischen Entwicklungen in Norddeutschland und den Auswirkungen auf Vorgänge in der Geosphäre und Biosphäre eines Endlagers im Salzgestein beschäftigt hat. Für die ausgewählten Klimazustände und –übergänge wurden aus den detaillierten Erkenntnissen zu den Naturräumen und ihren Entwicklungen konzeptuelle Modelle für die physikalische Biosphäre und zugehörige Parametersätze abgeleitet.

Ein Austausch der Projektergebnisse mit dem BfS erfolgte in regelmäßig stattfindenden Arbeitsgesprächen. Die Ergebnisse sind in drei Fachberichten dokumentiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 FESTLEGUNG VON REFERENZREGIONEN

Auf Basis der unter 4 genannten Kriterien wurden geeignete Regionen in Nord- und in Süddeutschland als Referenzregionen für die Biosphären-Szenarienanalyse vorgeschlagen. In Abstimmung mit dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) wurde daraufhin festgelegt, dass für Norddeutschland die beiden Referenzregionen „Weser“ und „Elbe“ in die nachfolgenden Arbeiten einbezogen werden und daraus – wenn möglich – eine generische Referenzregion für Norddeutschland entwickelt wird. Für Süddeutschland wurde als Referenzregion die Region „Ulm“ ausgewählt.

5.2 ANALYSE DER REFERENZREGIONEN HEUTE UND IM QUARTÄR

Für den heutigen Zustand und für die Zustände während der zurückliegenden 1 Millionen Jahre erfolgte eine detaillierte Analyse und Beschreibung der Referenzregionen in Nord- und Süddeutschland unter Berücksichtigung der Geomorphologie, von Hebungs- und Senkungsprozessen, des Klimas, der Hydrologie, der Hydrogeologie, der Böden und ihrer Entwicklung, der Vegetation sowie der Bewirtschaftung. Ein qualitativer Vergleich der beiden norddeutschen Regionen zeigte, dass die Region Weser und die Region Elbe in den Eigenschaften und Ausprägungen der oben genannten Aspekte und ihren Naturräumen so ähnlich sind, dass sie als eine gemeinsame Referenzregion Norddeutschland zusammengefasst werden können.

Aus den Analysen wurden charakteristische Naturräume (Ökosysteme) abgeleitet, deren Eigenschaften hinsichtlich der physikalischen Biosphäre als einheitlich betrachtet werden sollten. Für Norddeutschland wurden die terrestrischen Naturräume „Flussauen“, „Schotter/Sande“ und „Moränen“ und die aquatischen Naturräume „Flüsse“, „Seen“ und „Moore“ identifiziert. Für Süddeutschland spielen diese Naturräume mit Ausnahme von Moränen und Sanden auch eine wichtige Rolle. Hier wurden zusätzlich der terrestrische Naturraum „Alb“ und der aquatische Naturraum „Quelle“ als relevant angesehen.

Die Entwicklungsgeschichte der norddeutschen Referenzregion während des Quartärs wurde wesentlich von den drei letzten Gletschervorstößen aus Skandinavien geprägt. Die Referenzregion wurde dabei von den Gletschern der Elster- und Saale-Kaltzeit überfahren, deren Vorstoß an den Mittelgebirgen zum Erliegen kam. Entsprechend wurden auch die Folgen einer Inlandeis-Bedeckung für Norddeutschland in die Betrachtungen mit einbezogen. In der Referenzregion in Süddeutschland war dies nicht der Fall, da Inlandeisbedeckungen in der betrachteten geologischen Vergangenheit nicht stattfanden. Das gleiche gilt für eine Meerwassertransgression, die in der Referenzregion in Norddeutschland unter extremen Bedingungen möglich wäre, in Süddeutschland aber ausgeschlossen werden kann.

Einen ganz wesentlichen Aspekt der Auswirkungen klimatischer Veränderungen für die physikalische Biosphäre stellt die Bodenentwicklung in den Naturräumen dar, die in den Projektberichten ausführlich diskutiert wird.

5.3 ENTWICKLUNG DES KLIMAS UND DER REFERENZREGIONEN IN DEN NÄCHSTEN 1 MILLION JAHREN

Auf Basis der detaillierten Analyse der Naturräume während des Quartärs wurden die Auswirkungen des heutigen Klimas und der möglichen Klimaentwicklungen innerhalb der nächsten 1 Million Jahre für die Referenzregionen in Nord- und Süddeutschland analysiert und beschrieben. Die zu berücksichtigenden Klimate und Klimaübergänge wurden aus den Erkenntnissen der geologischen Vergangenheit insbesondere zu den Referenzregionen, aus Ergebnissen internationaler Projekte wie BIOCLIM, und aus Prognoserechnungen mit Klimamodellen abgeleitet. Daraus ergeben sich in den Referenzregionen für die Warm- und Kaltzeiten sowie Klimaübergänge folgende diskrete Klimazustände:

Für die Kaltzeiten das polare und subpolare Klima (EF/ET), für die Warmzeiten das warmgemäßigte Klima (CS, Cfb, CW) und für die Übergänge zwischen den Warm- und Kaltzeiten das kaltgemäßigte Klima (Dfc), wobei die Inlandeisüberdeckung und die Meerwasserüberflutung für Süddeutschland ausgeschlossen wurde (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Für die Referenzregion zu erwartende Klimate

Klimazone	Bezeichnung (Köppen und Geiger)	Besonderheiten
Warmgemäßigte Klimate	Cfb-Klima	Küstennah/-fern
	CS-Klima	Küstennah, ggf. mit Meeresstransgression, sommertrocken
	CW-Klima	warm, wintertrocken
Kaltgemäßigtes Klima	Dfc-Klima	mit/ohne Permafrost, borealer Nadelwald
Subpolares Klima	ET-Klima	Schnee, gletschernah/-fern, Tundra, mit/ohne Permafrost
Polares Klima	EF-Klima	Schnee, Gletscherüberbedeckung, Permafrost

Zuerst wurde analysiert, wie sich für die physikalische Biosphäre wesentliche Eigenschaften unter den verschiedenen diskreten Klimazuständen zukünftig entwickeln können. Aus den Beschreibungen der Eigenschaften der Naturräume während der verschiedenen Klimate und ersten Abschätzungen wurden bereits Bewertungen hinsichtlich der Relevanz der einzelnen diskreten Klimazustände vorgenommen. Es wird vorgeschlagen, die kälteren Klimate Dfc und ET hinsichtlich des Modellansatzes für die physikalische Biosphäre zusammenzufassen und eine Rentierwirtschaft anzunehmen, bei der das Tiefland kontaminiert wurde, die Bevölkerung von der Rentierwirtschaft lebt, Wildtiere jagt und z. B. Beeren und Pilze sammelt. Die Biosphäre unter wärmeren Klimaten wird ähnlich wie die für das heutige Klima behandelt. Auch hier wird vorgeschlagen, die Klimate CS und CW hinsichtlich der Modellierung zusammenzufassen. Die Schemata (Kompartimente und Austauschprozesse, s. Beschreibung in Kapitel 5.4) sind die gleichen wie für Nord- und Süddeutschland unter dem heutigen Klima, aber die Parameterwerte für Niederschlag und Evapotranspiration, Bewässerung, Eintrag von Kontamination und landwirtschaftliche Produkte sind anzupassen.

Neben den diskreten Zuständen wurden auch mögliche Entwicklungen der physikalischen Biosphäre während der Klimaübergänge untersucht. Aus diesen Betrachtungen wurden dann zusätzliche Naturräume, wie Marschen und Delta/Nehrung, die in Norddeutschland bei Übergängen zu wärmeren Klimaten von Bedeutung sein können, abgeleitet. Dabei können sich zum Beispiel die Lage der Naturräume und ihre Flächenanteile verändern. Außerdem kann ein Übergang von einem Naturraum zu einem anderen stattfinden. Hier wurde insbesondere der Übergang von einem aquatischen zu einem terrestrischen Naturraum, wie er z. B. bei der Austrocknung eines Moores stattfinden kann, als relevant identifiziert. Prozesse, die dabei zu einer potenziellen Anreicherung bzw. Freisetzung von Radionukliden führen könnten, wurden qualitativ diskutiert. Es wurde auch aufgezeigt, dass die unter den Übergängen aufgeführten Prozesse durchaus auch während diskreter Klimazustände auftreten können.

5.4 ERSTELLUNG VON KONZEPTUELLEN MODELLEN FÜR DIE PHYSIKALISCHE BIOSPHÄRE

Aus den in Abschnitt 5.3 dargestellten Beschreibungen wurden Ansätze für die Modellierung erstellt. Zur Illustration der konzeptuellen Modelle werden Kompartimentmodelle, wie in Abbildung 1 exemplarisch für das heutige Klima und die Referenzregion Norddeutschland dargestellt, verwendet. Sie bestehen aus jeweils vier

Kompartimenten: Dem Biosphärenaquifer, dem Boden (terrestrisch), den Oberflächengewässern (aquatisch) und der Atmosphäre.

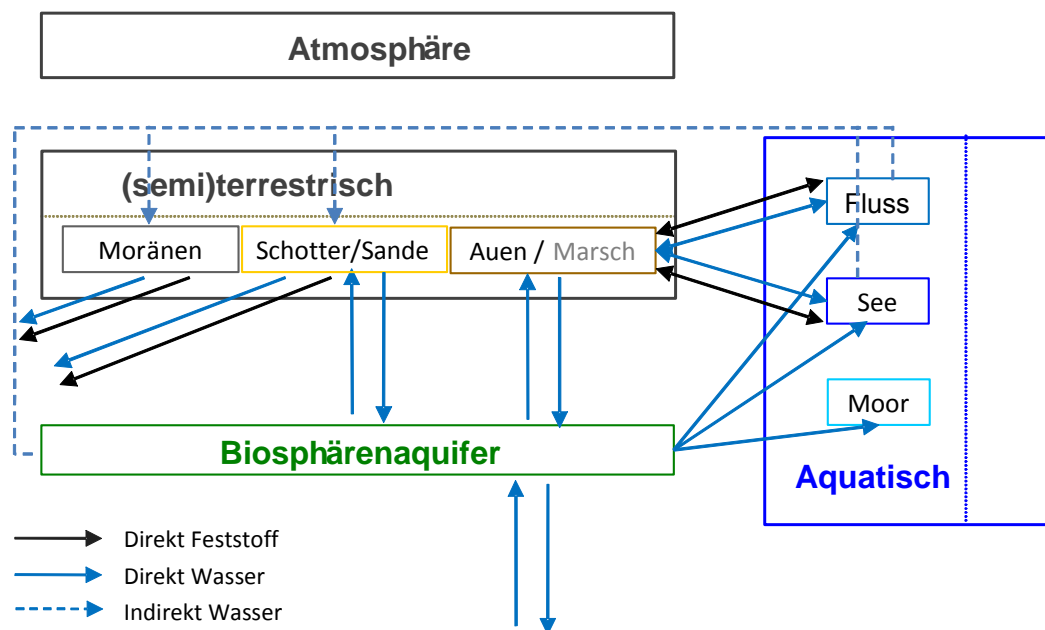


Abbildung 1:
Austauschprozesse zwischen Biosphärenaquifer, aquatischen und terrestrischen Naturräumen und der Atmosphäre in Norddeutschland für das heutige Klima (Cfb)

Als Ergebnis wurden entsprechende Parameterwerte für die Referenzregionen in Nord- und Süd-Deutschland vorgeschlagen. Davon ausgehend wurden dann Parametersätze für physikalische Biosphärenmodelle unter den anderen Klimabedingungen und auch für speziell zu betrachtende Szenarien abgeleitet.

Zum Beispiel könnte der Meeresspiegel unter wärmeren Klimaten steigen und in den Referenzregionen könnte eine Situation wie an der heutigen Nordseeküste auftreten. Wasser- und Sedimentflüsse wären größer als in den heutigen Referenzregionen und würden zu einer höheren Verdünnung der Radionuklide führen. Wenn das modellierte Gebiet versalzen ist oder einen hohen Grundwasserspiegel aufweist, ist es nicht für eine vollwertige Landwirtschaft, sondern höchstens für die Viehwirtschaft geeignet. Dies gilt z. B. für die Auen (mit Salz- und Süßwasser) und für das Moor (nur Süßwasser).

Als weitere spezielle Szenarien werden vorgeschlagen:

Marschen/Nehrung/Delta: Für die Landwirtschaft nutzbar gemachtes Marschland oder Land im Bereich ehemaliger Flussläufe und Seen. Eine Vorkontamination ist vorhanden. Landwirtschaft wird wie in unserem heutigen Klima betrieben.

Moor: Auch für die Landwirtschaft nutzbar gemachtes Moor kann in Flussläufen und Seen entstanden sein. Eine Vorkontamination ist vorhanden. Landwirtschaft wird wie in unserem heutigen Klima betrieben.

Löss: Schluff wurde an anderer Stelle abgetragen, mit dem Wind transportiert und in der Referenzregion flächig abgelagert. Eine Vorkontamination ist vorhanden. Landwirtschaft wird wie in unserem heutigen Klima betrieben.

Quelle: Das kontaminierte Grundwasser einer Schichtquelle wird als Trinkwasser für Mensch und Tier eines einzelnen Bauernhofs sowie für die Bewässerung landwirtschaftlicher Flächen genutzt.

Als weiteres spezielles Szenario ist das unter Abschnitt 5.3 beschriebene Szenario der Rentierwirtschaft zu berücksichtigen.

Die Parameter für die jeweiligen Klimate und speziellen Szenarien sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die Parameterwerte, die für die Modellierung der verschiedenen Szenarien vorgeschlagen werden, sind erste Schätzun-

Tabelle 2: Vorgeschlagene Parameter für die Modellansätze zu den jeweiligen Szenarien

Parameter	Einheit	Norddeutschland			Süddeutschland Alb			Süddeutschland Donau			Übergang mit Vorkontamination			Weitere spezielle Szenarien		
		heute	wärmer	heute	heute	wärmer	heute	heute	wärmer	heute	Löss	Marsch	Moor	Vieh	Rentier	Quelle
Niederschlag	mm/a	600	600	1000	600	800	700	700	1000	600	600	600	600	600	400	600
Verdunstung (pot. Evapotranspiration)	mm/a	600	1000	600	600	800	700	700	1000	600	600	600	600	600	300	600
Bewässerung																
Alb	mm/a	n.a.	n.a.	0	300	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	n.a.
Auen/Marsche	mm/a	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	0	0	0	n.a.	n.a.	0	n.a.	n.a.	0	n.a.
Moräne	mm/a	200	600	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	n.a.
Schotter/Sande	mm/a	200	600	n.a.	n.a.	n.a.	200	400	400	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	n.a.
Moor	mm/a	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	0	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	0	n.a.	0	n.a.
Eintrag durch Überschwemmung ¹																
Alb	mm/a	n.a.	n.a.	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	10	n.a.
Auen/Marsche	mm/a	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	100	100	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	10	n.a.
Schotter/Sande	mm/a	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	100	100	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	10	n.a.
Moor	mm/a	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	100	100	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	10	n.a.
Grundwasser ¹																
Alb	mm/a	n.a.	n.a.	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	50	n.a.
Auen/Marsche	mm/a	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	100	100	100	100	100	100	n.a.	100	50	0
Moor	mm/a	100	100	n.a.	n.a.	n.a.	100	100	100	100	100	n.a.	200	100	50	0
Erosionsrate (nach Topographie) ¹																
Alb	kg/(m ² .a)	n.a.	n.a.	2	5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	0	0
Moräne	kg/(m ² .a)	0,1	0,2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	0	0	0	0	0	0
Schotter/Sande	kg/(m ² .a)	0,1	0,2	n.a.	n.a.	n.a.	0,2	2	2	0	0	n.a.	0	0	0	0
Sedimentationsrate ¹																
Alb	kg/(m ² .a)	n.a.	n.a.	2	2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0,1	0
Auen/Marsche	kg/(m ² .a)	0,1	0,2	n.a.	n.a.	n.a.	0,5	1	1	0	0	0	0	0	0,1	0
Moor	kg/(m ² .a)	0,1	0,2	n.a.	n.a.	n.a.	0,5	1	1	0	0	0	0	0	0,1	0
Durchflussrate = D ¹ *A	m ³ /a	2·10 ⁰⁶	2·10 ⁰⁶	2·10 ⁰⁴	2·10 ⁰⁴	2·10 ⁰⁴	3·10 ⁰⁵	3·10 ⁰⁵	3·10 ⁰⁵	3·10 ⁰⁵	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Filtergeschwindigkeit (D)	m/a	3·10 ⁰⁴	3·10 ⁰⁴	3·10 ⁰³	3·10 ⁰³	3·10 ⁰³	3·10 ⁰⁴	3·10 ⁰⁴	3·10 ⁰⁴	3·10 ⁰⁴	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Hydraulischer Gradient (i)	m/m	10 ⁻⁰²	10 ⁻⁰²	10 ⁻⁰¹	10 ⁻⁰¹	10 ⁻⁰¹	10 ⁻⁰²	10 ⁻⁰²	10 ⁻⁰²	10 ⁻⁰²	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Querschnitt (A)	m ²	5·10 ⁰³	5·10 ⁰³	5·10 ⁰¹	5·10 ⁰¹	5·10 ⁰¹	10 ⁰³	10 ⁰³	10 ⁰³	10 ⁰³	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Input Geosphärenaquifer	m ³ /a	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	10 ⁰⁴	10 ⁰⁴
Volumenstrom im Fluss	m ³ /a	10 ¹⁰	10 ⁰⁹	10 ⁰⁶	10 ⁰⁶	10 ⁰⁶	3·10 ⁰⁹	3·10 ⁰⁸	3·10 ⁰⁸	3·10 ⁰⁸	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Sedimentfracht im Fluss	kg/a	3·10 ⁰⁸	3·10 ⁰⁸	3·10 ⁰⁴	3·10 ⁰⁴	3·10 ⁰⁴	10 ⁰⁸	10 ⁰⁸	10 ⁰⁸	10 ⁰⁸	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

¹ für nicht aufgeführte Naturräume sind die Parameterwerte = 0

n.a. = nicht anwendbar

gen, die durch weitere Studien verbessert werden sollten. Die für spezielle Szenarien abgeleiteten Parameterwerte beruhen auf dem heutigen Klima. Eine Anpassung an andere Klimate stellt wenig Aufwand dar. Durch Parametervariationen und Sensitivitätsanalysen können die Aussagen für die verschiedenen, in diesem Bericht beschriebenen Szenarien verfeinert werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die in diesem Vorhaben für Referenzregionen in Nord- und Süddeutschland und Betrachtungszeiträume von 1 Million Jahre erarbeiteten konzeptuellen Biosphärenmodelle und Modellparameter werden benötigt, um bestehende, auf dem Entwurf der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zu § 47 StrlSchV beruhende Vorgehensweisen bei der Ermittlung der Strahlenexposition in der Nachbetriebsphase von Endlagern an die spezifischen Bedingungen der Aktivitätsfreisetzung und Strahlenexposition bei der Endlagerung anzupassen. Die Ergebnisse sollen bei der Erstellung von Referenzbiosphärenmodellen berücksichtigt werden und in eine Leitlinie zur Berechnung der Strahlenexposition bei der Endlagerung einfließen.

Thema

Fachliche Unterstützung des BfS bei der Erstellung von Referenzbiosphärenmodellen für den radiologischen Langzeitsicherheitsnachweis von Endlagern - Modellierung des Radionuklidtransports in Biosphärenobjekten

Subject

Supporting the Federal Office for Radiation Protection in the development of reference biosphere models for the radiological long-term safety assessment of nuclear waste repositories - Modelling the radionuclide transport in biosphere compartments

Kennzeichen

3609S50005

Beginn

01.11.2009

Ende

29.02.2012

Fördermittel

EUR 384.797,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Helmholtz Zentrum München, mit
Universität Bremen, Landesmessstelle für Radioaktivität, als Unterauftragnehmer

Projektleitung

Dr. J. Chr. Kaisert

Fachbetreuung BfS

Dr. J. Gerler / SW 1.7

verantwortlich für den Text

Dr. Chr. Staudt, Dr. V. Hormann

1. ZIELSETZUNG

Bei der Tiefenlagerung radioaktiver Abfälle in geologischen Formationen können Freisetzen von Radionukliden aus dem Endlager langfristig nicht ausgeschlossen werden. Durch Langzeitsicherheitsnachweise über einen Zeitraum von einer Million Jahre ist zu zeigen, welche potenziellen Strahlenexpositionen dabei für Mensch und Umwelt entstehen können. Den Betrachtungen wurden stilisierte Ökosysteme zu Grunde gelegt, die die aus heutiger Sicht wesentlichen Expositionspfade berücksichtigen (Referenzbiosphären). Die als Eingangsgrößen hierfür benötigten Informationen über die möglichen geologischen und klimatischen Veränderungen im Betrachtungszeitraum und die damit verbundenen Entwicklungen der physikalischen Biosphäre wurden im zeitversetzt laufenden Vorhaben 3609S50004 untersucht.

Ziel dieses Projektes war die Modellierung des Transports von Radionukliden von der Geosphären-Biosphären-Grenze durch die Biosphäre zum Menschen im Falle eines Austritts von Radionukliden aus dem Endlager. Dabei sollte ermittelt werden, inwieweit die Beschaffenheit der betroffenen Biosphäre und die Gewohnheiten der Bevölkerungsgruppe die Strahlenexposition beeinflussen. Es sollten Biosphären-Dosisumwandlungsfaktoren (Biosphere Dose Conversion Factors, BDCFs) für verschiedene Bevölkerungsgruppen in den Referenzbiosphären und getrennt für eine Belastung im Boden und im Grundwasser berechnet werden. Die unterschiedlichen Expositionsszenarien für Sand, Lehm, Ton und organische Böden sollten berücksichtigt werden.

Der Übergang von langlebigen Radionukliden aus der Geosphäre in die Biosphäre wird durch eine Reihe bodenchemischer und -physikalischer Faktoren bestimmt, die i. A. standort- und auch klimaabhängig sind. Entscheidend für den Übergang in die Pflanze sind dabei chemische Form und Konzentration sowie Sorptions- und Transportverhalten des betreffenden Nuklids. Eine zentrale Bedeutung hat dabei der Verteilungskoeffizient oder KD-Wert, der vom übergeordneten Referenzbiosphärenmodell als Eingangsparameter genutzt wird. Ziel des Teilprojekts Boden ist es, diese Größen mit Hilfe eines Speziationsmodells in Abhängigkeit von verschiedenen Bodenparametern zu bestimmen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 REFERENZBIOSPHERÄN INNERHALB DEUTSCHLANDS BEI HEUTIGEM KLIMA

Innerhalb von Deutschland wurden drei Referenzbiosphären unter heutigen Bedingungen betrachtet und modelliert. Dazu gehören zwei Standorte in Norddeutschland, in der Region Elbe und in der Region Weser/Aller, sowie ein Standort in Süddeutschland in der Region Ulm. Diese Regionen unterscheiden sich sowohl im Klima, den Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung als auch in der Ausprägung der landwirtschaftlich genutzten Böden.

Für die deutschen Referenzregionen wurden verschiedene Szenarien für eine Durchschnittsernährung, eine extreme Ernährung gemäß dem 95. Perzentil, eine vegetarische Ernährung und eine historische Ernährungs-

form mit Daten von 1900 aufgestellt. Zusätzlich werden drei Altersgruppen Kleinkind (0-5 Jahre), Kind (6-15 Jahre) und Erwachsener (>15 Jahre) berücksichtigt.

2.2 REFERENZBIOSPHEREN BEI KLIMAWANDEL

Zur Berücksichtigung möglicher Klimaänderungen während des Nachweiszeitraumes wurden sogenannte Referenzklimaregionen verwendet. Es wurden sowohl Änderungen der Temperatur als auch Änderungen der Niederschlagsmengen betrachtet, die zu Veränderungen bei den landwirtschaftlich genutzten Böden und zu Veränderungen bei der landwirtschaftlichen Produktion und den Verzehrsgewohnheiten der betroffenen Bevölkerungsgruppen führen. Durch diese Auswahl wird gewährleistet, dass alle realistisch möglichen Änderungen des Klimas berücksichtigt werden können. Die Spannweite und Abfolge der möglichen zukünftigen Klimazustände wird aus den Ergebnissen des BIOCLIM Projektes für nord- und süddeutsche Standorte abgeleitet.

2.3 BESCHREIBUNG DER BODENPARAMETER

Den drei Referenzbiosphären in Deutschland wurden sechs sogenannte Referenzböden aus dem REFESOL-Projekt des BMU zugeordnet, die für die Standorte als repräsentativ angenommen werden und deren Eigenschaften gut untersucht sind. Für diese Böden sollten die jeweiligen Verteilungskoeffizienten unter den bestehenden Klimabedingungen bestimmt werden. Für einen dieser Böden sollte die Abhängigkeit des K_D -Werts von Größen wie pH-Wert, CO_2 -Druck oder Gehalt an organischer Substanz bestimmt werden.

Darüber hinaus sollte die Abhängigkeit dieser Größen vom Klima und die sich daraus ergebenden Auswirkungen auf den K_D -Wert qualitativ abgeschätzt werden.

3. METHODIK

Das Biosphärenmodell wurde nach der BIOMASS Methodologie der IAEA in dem Programm ECOLEGO erstellt. Neben der Erstellung eines vollständigen und nachvollziehbaren mathematischen Modells sind vor allem die Auswahl und Begründung der verwendeten Modellparameter von entscheidender Bedeutung. Für alle deutschen Referenzregionen und die Referenzregionen zum Klimawandel wurden Szenarien für unterschiedliche Bodentypen und Altersgruppen aufgestellt. Zusätzlich wurden für die deutsche Referenzregion Elbe unterschiedliche Ernährungsweisen betrachtet. Als Endergebnis werden BDCF^W , die auf eine Aktivität von 1 Bq/l im Grundwasser und 0 Bq/kg im Boden, sowie BDCF^S , die auf eine Aktivität von 0 Bq/l im Grundwasser und 1 Bq/kg im Boden, normiert sind verwendet.

Für die Abschätzung der Nuklidverteilungen im Boden und ihrer Abhängigkeit von den Umweltbedingungen wurde mit Hilfe des geochemischen Codes PHREEQC ein Mehrkomponentenmodell entwickelt, das in der Lage ist, bei gegebenen Ausgangsparametern die Speziations- und Sorptionseigenschaften von in die Bodenmatrix eingetragenen Radionukliden abzubilden. Die betrachteten Nuklide sind Cs-135, U-238, Se-79 und Ni-63. Liegen die entsprechenden Speziations- und Sorptionskonstanten vor, ist das Modell auch auf weitere Elemente erweiterbar.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERSTELLUNG DES BIOSPHERENMODELLS

Für das Biosphärenmodell wurden FEP Listen (Features, Events and Processes) abgeleitet, die alle relevanten Eigenschaften und Prozesse der Referenzbiosphärenmodelle berücksichtigen. Anschließend wurden zur Strukturierung des Biosphärenmodells Interaktionsmatrizes erstellt. Potenzielle Stoffflüsse zwischen den einzelnen Kompartimenten wurden mit mathematischen Gleichungen aus der wissenschaftlichen Literatur dargestellt und in das Modell eingebaut.

4.2 AUSWAHL DER REFERENZKLIMAREGIONEN

Zur Auswahl der verwendeten Referenzklimaregionen wurde mit Hilfe von paläoklimatischen Daten eine Spannweite von möglichen Klimazuständen, die während des Einlagerungszeitraumes in Deutschland auftreten können, abgeleitet. Diese reichen von Tundra- bis zum Steppenklima. Nicht betrachtet wurden Klimazustände wie glaziale Überdeckung, da hier keine selbstversorgenden menschlichen Gemeinschaften in dem betrachteten Gebiet möglich sind. Eine Abfolge der möglichen Klimazustände für die nächsten 200.000 Jahre

wurde mit Hilfe der BIOCLIM Ergebnisse aufgestellt, den Klimazuständen wurden Referenzklimaregionen zugeordnet. Diese Abfolge wurde für die nord- und süddeutschen Referenzregionen getrennt aufgestellt.

4.3 AUSWAHL DER BIOSPHÄRENMODELLPARAMETER

Die verwendeten Parameter wurden der Literatur entnommen. Hauptquellen waren zum Beispiel IAEA Tec-Docs, die Strahlenschutzverordnung, Tabellen der FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) zu den Verzehrsgewohnheiten unterschiedlicher Bevölkerungen, Veröffentlichungen des Statistischen Bundesamtes und Parameter aus wissenschaftlichen Studien. Grundsätzlich sollten die Parameter in einer Art und Weise ausgewählt werden, dass das Ergebnis die realistisch höchst mögliche Strahlenexposition der betroffenen Bevölkerungsgruppe darstellt.

4.4 ERSTELLUNG DES BODENMODELLS

Grundlage für die Modellierung ist die thermodynamische Datenbasis der NAGRA von 2001, die noch um einige Spezies (radioaktives Cs, Ni und Se) und Sorptions- bzw. Austauschkonstanten erweitert wurde. Die im PHREEQC-Modell implementierten Hauptprozesse sind:

- Austausch und Sorption an Tonpartikeln (Modell von Bradbury und Baeyens),
- Sorption an oxalateextrahierbaren Eisen- und Aluminiumoxidpartikeln (Modell von Dzombak und Morel),
- Sorption an ortsfester und gelöster organischer Substanz (Modell von Tipping, zwei Untermodelle).

Um den generischen Charakter des Modells zu gewährleisten, wurde eine Standardbodenlösung definiert, deren Zusammensetzung aus Mittelwerten von in Ackerböden häufig vorkommenden Stoffkonzentrationen gebildet wurde und als Grundlage aller Simulationen diente. Es wurde für jedes Nuklid eine Kontamination von 1 Bq pro kg Bodentrockenmasse angenommen.

5. ERGEBNISSE

5.1 BEITRAG DER EXPOSITIONSPFADE ZU DEN BDCF

Auf Grund der Aufspaltung in einen von der Aktivität im Grundwasser abhängigen $BDCF^W$ und einen von der Aktivität im Boden abhängigen $BDCF^S$, kann der Beitrag der Expositionspfade zum $BDCF^S$ und der aufgenommenen Nahrungsmittel und der Trinkwassermenge zum $BDCF^W$ berechnet werden. Dabei zeigt sich, dass je nach Radionuklid verschiedene Expositionspfade den Hauptanteil des $BDCF^S$ stellen. So wird zum Beispiel die Cs-135 Exposition hauptsächlich durch den Ingestionspfad, die Pu-239 Exposition durch den Inhalationspfad und die Sn-126 Exposition durch externe Exposition bestimmt. Bei dem $BDCF^W$ dominiert für die meisten Radionuklide die über das Trinkwasser aufgenommene Aktivität (Abbildung 1).

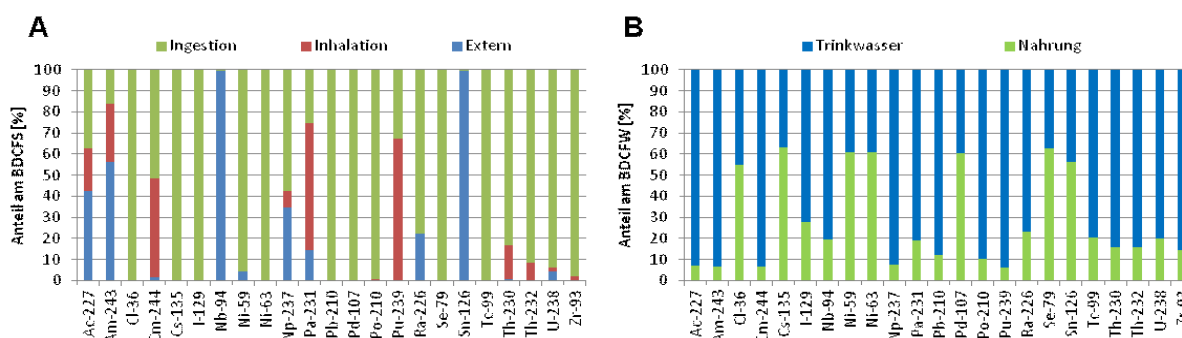


Abbildung 1:
Beitrag der A) Expositionspfade zum $BDCF^S$ und B) des Trinkwassers und der Nahrung zum $BDCF^W$

5.2 VERGLEICH DER BDCF IN DEN DEUTSCHEN REFERENZREGIONEN

Auf Grund der unterschiedlichen Bewässerung, $223 \text{ l/(m}^2\text{a)}$ für Elbe und $11 \text{ l/(m}^2\text{a)}$ für Donau, sind die modellierten BDCF^{W} für den Standort Elbe am höchsten und für den Standort Donau am niedrigsten. Die BDCF^{W} für den Standort Weser/Aller, mit mittleren Bewässerungsmengen von $88 \text{ l/(m}^2\text{a)}$, liegen dazwischen. Die Unterschiede der BDCF^{S} an den deutschen Referenzregionen liegen in den vom deutschen Mittelwert abweichenden Ernährungsweisen in diesen Regionen begründet. Mit der Ausnahme von Ra-226 und Tc-99 sind die BDCF^{S} der meisten Radionuklide für die Elbe Region am höchsten (Abbildung 2).

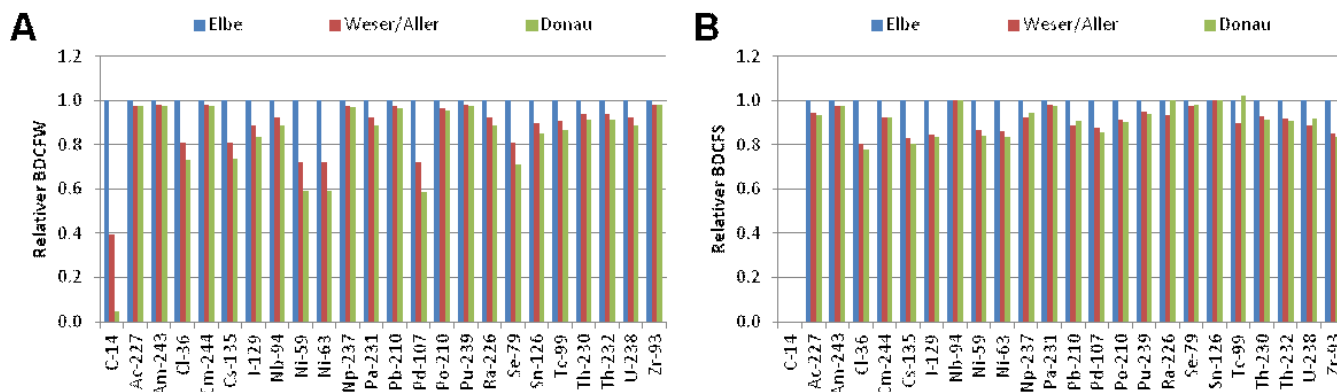


Abbildung 2:
Vergleich der A) BDCF^{W} und B) BDCF^{S} für die nord- und süddeutschen Standorte für Erwachsene mit durchschnittlicher Ernährung und Sandboden. Die BDCF sind auf die Werte der Elbe Region (=1) normiert

5.3 VERGLEICH DER BDCF IN DEN REFERENZKLIMAREGIONEN

Die Unterschiede der BDCF^{W} an den unterschiedlichen Referenzklimaregionen lassen sich auf mehrere Faktoren zurückführen. Der erste bestimmende Faktor ist die Bewässerungsmenge, der zweite die aufgenommene Trinkwassermenge. Aus diesen beiden Gründen sind die BDCF^{W} für die meisten Radionuklide für die warmen und trockenen Klimaregionen am höchsten. Einige Radionuklide, wie Cs-135 und Sn-126 werden stark von der konsumierten Menge von Süßwasserfisch beeinflusst. Da vor allem in den kalten Referenzregionen große Mengen Süßwasserfisch konsumiert werden, sind hier auch die BDCF^{W} für diese Radionuklide im Vergleich zu den gemäßigten und subtropischen Klimazonen erhöht. (Abbildung 3a).

Die BDCF^{S} sind vor allem für Radionuklide wie Cm-244 und Pu-239, die einen starken Anteil an der Strahlenexposition über den Inhalationspfad aufweisen, für die trockenen Klimaregionen erhöht, da hier im Modell höhere Staubkonzentrationen in der Luft angenommen werden (Abbildung 1a). Im Vergleich zu den anderen Referenzregionen ist der Po-210 BDCF^{S} in der Tundra Klimaregion Vardo relativ hoch. Diese Erhöhung ist auf die relativ hohe Menge an Rentierfleisch, die in dem Rentierszenario zur Deckung des Energiebedarfs verspeist werden muss, zurückzuführen (Abbildung 3b).

5.4 VERIFIKATION DES BODENMODELLS

Das Modell konnte mit Hilfe von experimentellen Studien erfolgreich verifiziert werden. Die spezifische Sorption von Cs an zwei unterschiedlichen Böden wurde quantitativ sehr gut nachvollzogen. Das Gesamtmodell bewährte sich auch für Uran. Die U-Konzentration in Lösung nach Kontamination konnte für 17 verschiedene Böden bis auf einen Faktor von maximal 2,5 nachvollzogen werden. Für Lehm- und Sandböden (Refesol 2 bzw. 4) liegen die berechneten Verteilungskoeffizienten für alle modellierten Nuklide in der Nähe der von der IAEA angegebenen Medianwerte.

5.5 BERECHNUNG VON VERTEILUNGSKOEFFIZIENTEN FÜR AUSGEWÄHLTE BÖDEN BEI HEUTIGEM KLIMA

Nach der Berechnung der Verteilungskoeffizienten für die verschiedenen Referenzböden sieht man (Abbildung 4), dass die Unterschiede zwischen den einzelnen Böden bei jedem Nuklid geringer sind als die bodenspezifischen Unterschiede der K_D -Werte zwischen den einzelnen Nukliden. Die Streubreiten sind bei allen Nukliden kleiner als eine Größenordnung, d. h. sie sind kleiner als die von der IAEA bei den einzelnen Boden-

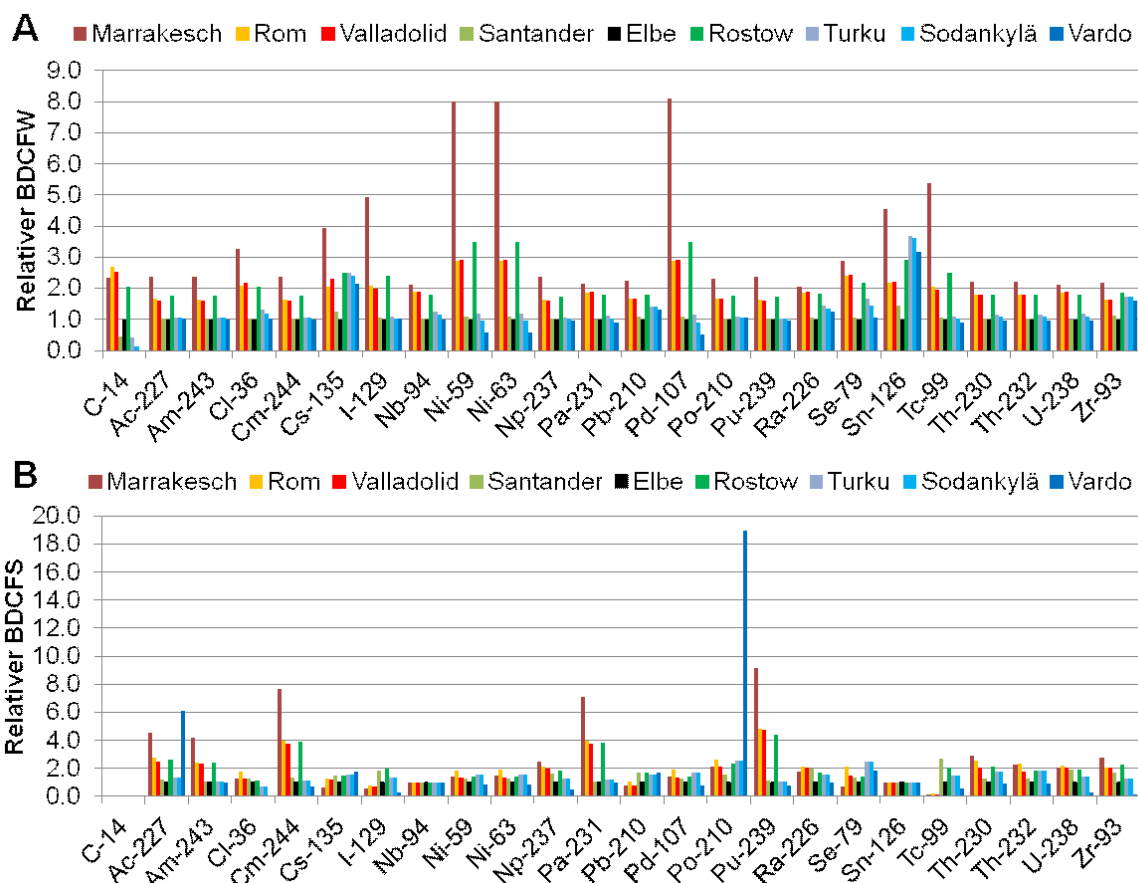


Abbildung 3:
Vergleich der A) $BDCF^W$ und B) $BDCF^S$ für die verschiedenen Referenzklimaregionen für Erwachsene mit durchschnittlicher Ernährung und Sandboden. Die BDCF sind auf die Werte der Elbe Region (=1) normiert

typen angegebenen Bereiche. Tendenziell sind die K_D -Werte für die der südlichen Referenzregion zugeordneten Referenzböden (Refesol 2 und 12) etwas höher.

5.6 ABHÄNGIGKEIT DER VERTEILUNGSKOEFFIZIENTEN VON VERSCHIEDENEN BODENPARAMETERN

Für einen Boden (Refesol 2) wurden folgende Größen einzeln in den in landwirtschaftlich genutzten Böden vorkommenden Bereichen variiert:

- Konzentration
- Ionenstärke (Verdunstung und Verdünnung)
- Tongehalt
- Eisenoxidgehalt (oxalateextrahierbar)
- Anteil an organischer Substanz
- Organische Substanz in der Bodenlösung
- pH-Wert
- CO_2 -Partialdruck

Es ergibt sich, dass für die einzelnen Nuklide unterschiedliche Parameter maßgeblich sind (Variationsbreiten in Abbildung 5). So hängt der K_D für Cs in erster Linie vom Tongehalt ab, während für U CO_2 -Druck und pH die entscheidenden Größen sind.

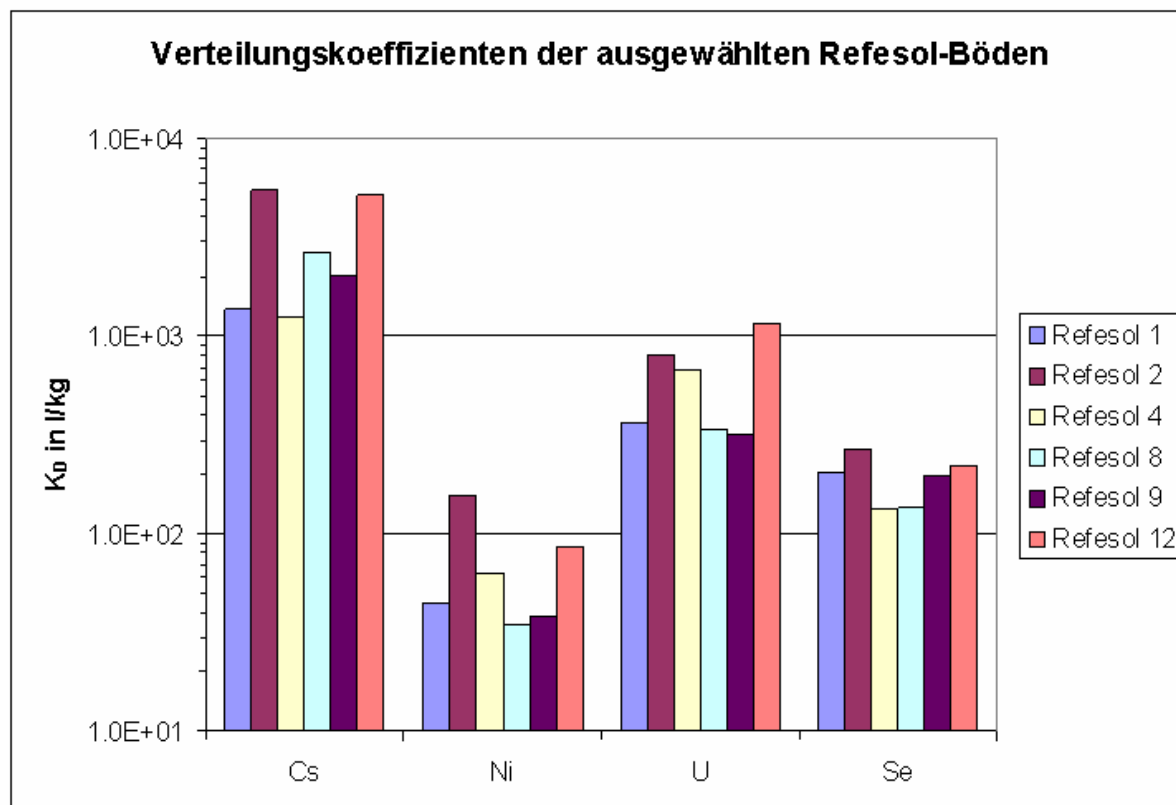


Abbildung 4:
Verteilungskoeffizienten der ausgewählten Refesol-Böden

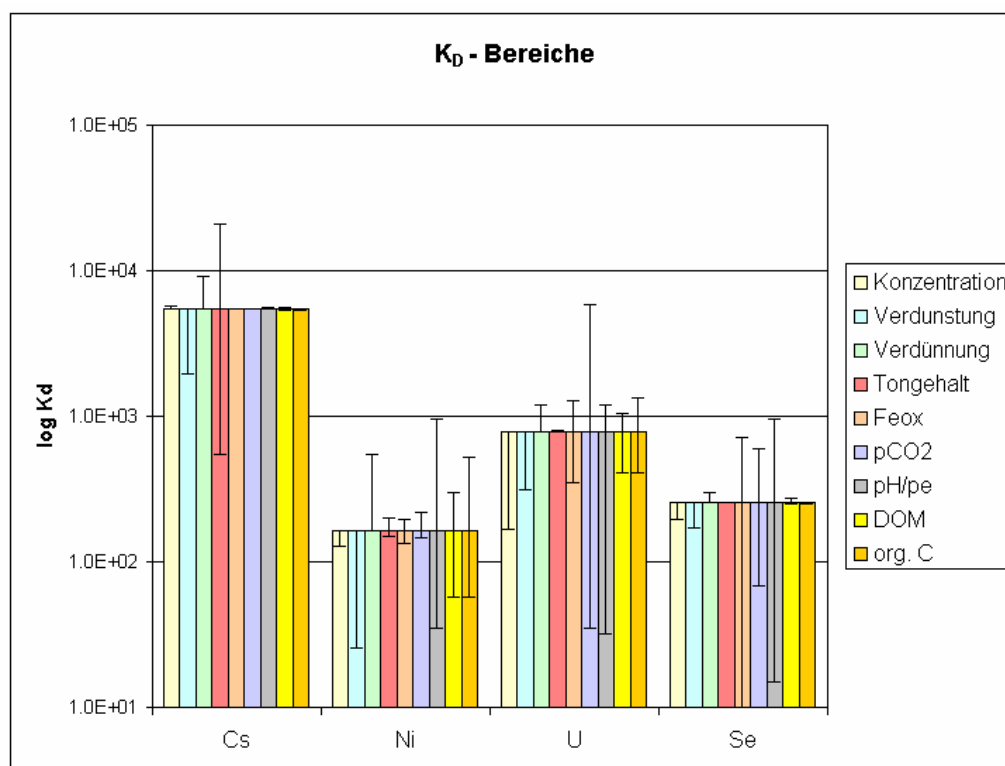


Abbildung 5:
Variationsbreiten der berechneten Verteilungskoeffizienten

Darüber hinaus wurde der Einfluss des Redoxpotentials für den Fall aufsteigenden Grundwassers bzw. Überschwemmung untersucht. Bei der sukzessiven Erniedrigung des Redoxpotentials durch Oxidation organischer Substanz kommt es zunächst zu einer Erniedrigung des Verteilungskoeffizienten durch reduktiven Abbau von Eisenoxiden, wobei anschließend durch Fällungsreaktionen die K_D -Werte bei niedrigem Redoxpotential stark ansteigen, sofern man das gefällte Material zur festen Phase zählt.

5.7 KLIMAABHÄNGIGKEIT DER BODENPARAMETER UND AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERTEILUNGSKOEFFIZIENTEN

Über die Abhängigkeit der Bodenparameter und damit der Nuklidverteilung vom Klima können in diesem Rahmen nur qualitative Aussagen gemacht werden. Tendenziell sind für U, Ni und Se in feuchtkühlen Klimaten höhere K_D -Werte zu erwarten als unter warmen und trockenen Bedingungen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die in diesem Vorhaben für Referenzregionen in Nord- und Süddeutschland und Betrachtungszeiträume von mehreren hunderttausend Jahren erarbeiteten Referenzbiosphärenmodelle werden benötigt, um bestehende, auf dem Entwurf der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zu § 47 StrlSchV beruhende Vorgehensweisen bei der Ermittlung der Strahlenexposition in der Nachbetriebsphase von Endlagern an die spezifischen Bedingungen der Aktivitätsfreisetzung und Strahlenexposition bei der Endlagerung anzupassen. Die Ergebnisse sollen in eine Leitlinie zur Berechnung der Strahlenexposition bei der Endlagerung einfließen.

Thema Systematische Untersuchung der Exposition von Flora und Fauna bei Einhaltung der Grenzwerte der StrlSchV für den Menschen			
Subject <i>Systematic investigation of the exposure to non-human species under compliance with the dose limits for reference persons according to the German Radiation Protection Ordinance</i>			
Kennzeichen 3609S70006	Beginn 01.02.2010	Ende 28.02.2011	Fördermittel EUR 99.882,–
Forschungs- / Auftragnehmer Öko-Institut e.V., Büro Darmstadt			
Projektleitung Chr. Küppers	Fachbetreuung BfS C. Willrodt / SW 1.6		verantwortlich für den Text Chr. Küppers

1. ZIELSETZUNG

Die Internationale Strahlenschutzkommission (ICRP) empfiehlt, die Strahlenexposition von Flora und Fauna infolge der Ableitungen radioaktiver Stoffe in die Umwelt abzuschätzen und mit Expositionen zu vergleichen, unterhalb derer eine schädliche Wirkung bei Tieren und Pflanzen nicht zu erwarten ist. Grenzwerte zum Schutz der belebten Umwelt werden von der ICRP nicht genannt, aber Referenzorganismen angegeben, die den Betrachtungen zu Grunde gelegt werden sollen.

Die Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) legt Grenzwerte für die Dosis von Einzelpersonen der Bevölkerung durch die Ableitung radioaktiver Stoffe mit Luft oder Wasser fest. Der Nachweis der Einhaltung der Dosisgrenzwerte erfolgt für Referenzpersonen unter Anwendung einer Allgemeinen Verwaltungsvorschrift (AVV) zu § 47 StrlSchV, die teils sehr konservative Annahmen enthält. Ziel des Vorhabens war es, zu überprüfen, ob bei der Anwendung der AVV zum Nachweis der Einhaltung der Dosisgrenzwerte für Einzelpersonen der Bevölkerung auch die belebte Umwelt bereits angemessen geschützt ist.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Gesamtzielsetzung gliedert sich in vier Einzelzielsetzungen.

2.1 BESTANDSAUFNAHME

Als erstes Einzelziel wurden vorliegende Ansätze zur Ermittlung der Dosis von Referenzorganismen im Hinblick auf bestehende Lücken überprüft. Identifizierte Lücken wurden, soweit möglich, geschlossen.

2.2 BESTIMMUNG NORMIERTER DOSISKONVERSIONSKOEFFIZIENTEN FÜR REFERENZORGANISMEN

Das zweite Einzelziel war die Bestimmung von Dosiskonversionskoeffizienten (DCC) für die Referenzorganismen. Die DCC beziehen sich auf eine längerfristig in der Umwelt (Boden, Wasser und Luft) vorhandene Konzentration eines Radionuklids, einschließlich gegebenenfalls entstehender Tochternuklide.

2.3 BESTIMMUNG MAXIMAL MÖGLICHER KONTAMINATION VON UMWELTMEDIEN BEI EINHALTUNG DER DOSISGRENZWerte FÜR DEN MENSCHEN

Das dritte Einzelziel war die Bestimmung der maximal möglichen Kontamination von Boden, Wasser und Luft durch Ableitungen radioaktiver Stoffe, wenn die Dosisgrenzwerte für die Referenzpersonen gerade eingehalten sind.

2.4 BESTIMMUNG DER MAXIMAL MÖGLICHEN DOSIS FÜR DIE REFERENZORGANISMEN BEI EINHALTUNG DER DOSISGRENZWERTE FÜR DEN MENSCHEN UND DEREN BEWERTUNG

Das vierte Einzelziel war die Bestimmung der maximal möglichen Dosis für die Referenzorganismen, die sich aus den DCC in Verbindung mit der Kontamination von Boden, Luft und Wasser ergibt. Diese maximal möglichen Dosen waren dahingehend zu bewerten, ob ein angemessener Schutz besteht.

3. METHODIK

3.1 LITERATURRECHERCHE

Im Rahmen der Bestandsaufnahme wurde die internationale Literatur ausgewertet, die sich mit der Strahlenexposition von Flora und Fauna befasst. Die verschiedenen existierenden Ansätze wurden vergleichend gegenüber gestellt.

3.2 BERECHNUNG VON DCC MIT ERWEITERTEN ANSÄTZEN ZUR SCHLIEßUNG BISLANG BESTEHENDER LÜCKEN

Es wurden DCC abgeleitet, die die externe Exposition einschließlich der Submersion, und die interne Exposition (soweit für die einzelnen Elemente international Datensätze zur Verfügung stehen) umfassten. Für die untersuchten terrestrischen Säugetiere wurde ein Modell entwickelt, mit dem auch die Dosis durch Inhalation abgeschätzt werden konnte.

Es wurden DCC für alle 750 Radionuklide bestimmt, die in Anlage VII der Strahlenschutzverordnung aufgeführt sind.

3.3 BERECHNUNG DER MAXIMAL MÖGLICHEN KONTAMINATION VON UMWELTMEDIEN NACH AVV ZU § 47 STRLSCHV

Für alle 750 Radionuklide der Anlage VII der StrlSchV wurde die maximal mögliche Kontamination von Boden, Luft und Wasser bestimmt, wenn die Dosisgrenzwerte für die höchstexponierte Referenzperson und das relativ zum Grenzwert höchstexponierte Organ eingehalten sind. Dazu wurden modellhaft Emissionen mit der Fortluft untersucht und im Wasser die maximal zulässige Konzentration bestimmt. Die Modelle und Parametersätze der AVV zu § 47 StrlSchV mussten zum Teil sinngemäß erweitert werden, um auf alle Radionuklide sowie auf marine Gewässer anwendbar zu sein.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Bestandsaufnahme wurde als Zwischenbericht im April 2010 vorgelegt. Der Abschlussbericht datiert vom Oktober 2011. Der Datensatz mit den DCC und den ermittelten maximalen Strahlenexpositionen der Referenzorganismen wurde als Excel-Datei zur Verfügung gestellt.

5. ERGEBNISSE

5.1 REFERENZORGANISMEN UND DOSISKONVERSIONSKOEFFIZIENTEN

Im Forschungsvorhaben sollten die für den Lebensraum Deutschland typischen Referenzorganismen betrachtet werden. Ausgehend von bisherigen internationalen Forschungsprojekten wurde eine Auswahl der in Deutschland einheimischen Referenzorganismen für die weiteren Untersuchungen getroffen. Als Ergebnis wurden in die Untersuchung die folgenden terrestrischen Referenzorganismen einbezogen: Regenwurm, Aschel/Laus, Schnecke, Amphibie, Reptil, Hummel/Biene, Flechte/Moos, Wildgras, Strauch, Baum, Ente, Entenei, Ratte und Hirsch. Die untersuchten limnischen Referenzorganismen waren: Phytoplankton, Gefäßpflanze, Zooplankton, Libellenlarve, Schnecke, Muschel, Krebs, bentischer Fisch, Forelle, Vogel, Bisamratte und Amphibie. Als marine Referenzorganismen wurden untersucht: Phytoplankton, Makroalge, Gefäßpflanze, Zooplankton, Wattwurm, Schnecke, Krebs, Scholle, pelagischer Fisch, Seevogel, Schweinswal, Meeresschildkröte und Seeanemone.

Auf der Basis der Strahlungsarten und Strahlungsenergien wurden für die Radionuklide der Anlage VII StrlSchV DCC zur Berechnung der externen Dosis durch Submersion abgeleitet. Diese beziehen sich auf die

Aktivitätskonzentration im den Referenzorganismus umgebenden Medium. Durch Übertragung aus den Modellen zur Ermittlung der Inhalationsdosis des Menschen konnten DCC für Inhalation für die terrestrischen Referenzorganismen Ratte und Hirsch abgeleitet werden. Für Alpha-Strahlung wurde ein Strahlungswichtungsfaktor von 10, für niederenergetische Beta-Strahlung ein Strahlungswichtungsfaktor von 3 und für hochenergetische Beta-Strahlung sowie Gamma-Strahlung ein Strahlungswichtungsfaktor von 1 angesetzt.

Es wurden beste Schätzer der DCC der Referenzorganismen, entsprechend dem derzeitigen Stand der Wissenschaft, abgeleitet. Im Vergleich zur Dosimetrie des Menschen sind die getroffenen Annahmen zwar extrem vereinfachend, sie waren für die Aufgabenstellung aber angemessen. Die ausgewählten Expositionsszenarien können als typische Szenarien angesehen werden, wie sie zur Herleitung generischer Werte (z. B. Werte der maximal zulässigen Aktivitätskonzentration aus Strahlenschutzbereichen nach Anlage VII Teil D StrlSchV) üblich sind.

5.2 BERECHNUNG DER DOSIS FÜR DEN MENSCHEN DURCH ABLEITUNGEN RADIOAKTIVER STOFFE

Die Berechnung der Dosis für den Menschen durch Ableitungen radioaktiver Stoffe mit der Fortluft erfolgte entsprechend der AVV zu § 47 StrlSchV. Es wurde das ungünstigere Ergebnis von zwei Szenarien für die Berechnung der Exposition der Referenzorganismen verwendet. In Szenario 1 beträgt die Freisetzungshöhe 20 m, in Szenario 2 beträgt sie 200 m über Grund. Für diese Szenarien wurden plausible Langzeitausbreitungsfaktoren, Langzeitfalloutfaktoren und Langzeitwashoutfaktoren festgelegt. In der AVV zu § 47 StrlSchV fehlende Transferfaktoren einzelner Elemente (Ti, Fr, Es, Fm, Md) wurden ausgehend von der chemischen Ähnlichkeit zu anderen Elementen ergänzt.

Bei der Einleitung in ein Fließgewässer ist hinsichtlich der Sedimentation zwischen dem Nahbereich (Anlagerungszeit an Schwebstoffe ≤ 10 Stunden) und dem Fernbereich (Anlagerungszeit an Schwebstoffe > 5 Tage) zu unterscheiden. Für die Ermittlung der Strahlenexposition des Menschen wurde der Fall ausgewählt, der zur geringeren Exposition führt, um im Sinne der Aufgabenstellung konservativ zu sein. Hinsichtlich des Fischverzehr wurde, wie in der Anwendung in Genehmigungsverfahren üblich, die gesamte Verzehrshöhe für Fisch als Süßwasserfisch zu Grunde gelegt. Zur Abdeckung aller Radionuklide der Anlage VII Tabelle 4 StrlSchV waren Konzentrationsfaktoren für Fischfleisch, Halbwertszeiten für die Anlagerung an Schwebstoffe und Übergangskonstanten von Wasser in Sediment zu ergänzen. Die Zuordnung erfolgte entsprechend der Ähnlichkeit chemischen Verhaltens. Für Süßwasserfisch wurden darüber hinaus ergänzende Daten aus der internationalen Fachliteratur herangezogen.

Da in Deutschland keine kerntechnischen Anlagen radioaktive Abwässer direkt ins Meer einleiten, gibt es in der AVV zu § 47 StrlSchV keine Modellierung für eine solche Situation. Dennoch sollte überprüft werden, ob auch in einem solchen zukünftig möglichen Fall der Schutz des Menschen bereits den Schutz von Flora und Fauna abdeckt. Bei der Auswahl der Parameterwerte wurde auf internationale Literatur zurückgegriffen und erforderlichenfalls Ergänzungen auf Grund chemischer Ähnlichkeit vorgekommen. Die verwendeten Verzehrshöhen mariner Nahrungsmittel für die Referenzpersonen nach Strahlenschutzverordnung wurden so angesetzt, dass sie der Philosophie der AVV zu § 47 StrlSchV entsprechen. Berücksichtigt wurde der Verzehr mariner Lebensmittel (Fisch, Krebstiere, Weichtiere und Algen) sowie der Aufenthalt auf Strandflächen.

5.3 BERECHNUNG DER MÖGLICHEN KONTAMINATION VON LUFT, BODEN UND WASSER

Aus den maximal bei Gewährleistung des Schutzes des Menschen zulässigen Ableitungen von Radionukliden mit der Abluft wurden die dann möglichen Konzentrationen in der Luft (bodennah und in Freisetzungshöhe) ermittelt.

Bei der Ablagerung auf dem Boden wurde von einem über 50 Jahre anhaltenden Eintrag ausgegangen und die Kontamination im 50. Jahr als Grundlage der Ermittlung der Strahlenexposition der Referenzorganismen herangezogen. Die Berechnung mit Wasser aus einem Fließgewässer mit der darin maximal im Hinblick auf den Schutz des Menschen zulässigen Konzentration radioaktiver Stoffe führt ebenfalls zu einer Kontamination von Boden. Ein Vergleich der sich aus der Berechnung über 50 Jahre ergebenden Aktivitätskonzentration mit der für Ableitungen mit der Fortluft ermittelten hat aber ergeben, dass diejenige durch Ableitungen mit der Fortluft für alle Radionuklide deutlich größer ist. Es wurde daher nur diese weiter betrachtet.

Die Kontamination von Fließgewässern und marinen Gewässern diente als Ausgangspunkt der Ermittlung der möglichen Dosis des Menschen. Die maximal zulässige Kontamination entspricht dem Wert, bei dem der Mensch auf den verschiedenen Expositionspfaden gerade noch ausreichend geschützt ist.

5.4 MÖGLICHE STRAHLENEXPOSITION DER REFERENZORGANISMEN

Bei Ableitungen radioaktiver Stoffe mit der Fortluft zeigen die Ergebnisse, dass für alle Radionuklide und alle Referenzorganismen eine Dosisrate von 10 $\mu\text{Gy/h}$ unterschritten wird, wenn der Schutz des Menschen entsprechend den Anforderungen der Strahlenschutzverordnung in Verbindung mit der AVV zu § 47 StrlSchV gewährleistet ist. Die höchste Exposition ergibt sich für das Entenei (12,3 mGy/a für I-128), wobei hier konservativ von einer einjährigen Exposition des Eis ausgegangen wurde.

Wird von der in einem Fließwasser möglichen Konzentration radioaktiver Stoffe ausgegangen, bei der der Schutz des Menschen noch gewährleistet wäre, so ergeben sich bei Einleitungen in Fließgewässer und marine Gewässer bei vielen Radionukliden Überschreitungen der Referenzdosisrate von 87,6 mGy/a (bzw. 10 $\mu\text{Gy/h}$). Dabei handelt es sich weitgehend um sehr kurzlebige Radionuklide mit Halbwertszeiten im Bereich von Minuten und Stunden. Außerdem sind sämtliche Radionuklide von keiner praktischen Bedeutung in der Kerntechnik, der Isotopenanwendung und der Forschung. Bei kurzlebigen Radionukliden wäre darüber hinaus nach Stand von Wissenschaft und Technik eine Rückhaltung durch Abklingen statt einer Ableitung in ein Gewässer erforderlich.

Es wurden daher zusätzliche Bedingungen eingeführt, um realistischere Ableitungsszenarien zu beschreiben. Da nicht der Schutz eines Individuums beim Schutz von Flora und Fauna im Vordergrund steht, muss zur möglichen Schädigung ein gewisses Wasservolumen kontaminiert sein. Auf dieser Basis ergibt sich eine Gesamtaktivität, die kontinuierlich in diesem Wasserkörper vorhanden sein muss. Um eine gleich bleibende Konzentration eines Radionuklids in einem definierten Wasserkörper aufrecht zu erhalten, muss der radioaktive Zerfall durch kontinuierliche Ableitungen kompensiert werden. Hieraus lässt sich eine notwendige jährliche Ableitung ermitteln. Neben dem radioaktiven Zerfall kommt es auch zu einem Verlust an Radionukliden durch Wasseraustausch im zu betrachtenden Wasserkörper. Auch dieser Verlust muss durch kontinuierliche Ableitungen kompensiert werden. Insgesamt ergibt sich eine notwendige jährliche Ableitung in ein Gewässer, die auf eine in der Praxis maximal übliche Gesamtaktivität begrenzt werden kann.

Der zu betrachtende Wasserkörper wurde bei Fließgewässer zu 5.000 m³ angesetzt. Es wurde von einer Fließgeschwindigkeit von 0,1 m/s ausgegangen, einem für Flüsse konservativem Wert. Beim Meer wurde ein Wasserkörper von 10⁺⁷ m³ zu Grunde gelegt, wobei 1 % des Wassers pro Tag ausgetauscht werden soll.

Die tatsächlichen jährlichen Ableitungen aus deutschen Kernkraftwerken in Fließgewässer betragen – aufgerundet auf eine volle Größenordnung - maximal 10⁺¹⁴ Bq H-3, maximal 10⁺⁹ Bq betastrahlende Spalt- und Aktivierungsprodukte (ohne H-3) und maximal 10⁺⁶ Bq Alpha-Strahler. Bei den deutschen Forschungszentren sind die Ableitungen demgegenüber geringer. Werden diese Ableitungen als maximale Nachspeisung in den definierten Wasserkörper eines Fließgewässers zu Grunde gelegt, so ergeben sich keine Überschreitungen der Referenzdosisrate von 87,6 mGy/a (bzw. 10 $\mu\text{Gy/h}$) mehr, selbst wenn auch für Alpha-Strahler von einer jährlichen Ableitung von 10⁺⁹ Bq ausgegangen würde. Bei der Einleitung in den definierten Wasserkörper eines marinen Gewässers führen diese maximalen Ableitungen zu keiner Überschreitung der Referenzdosisrate. Dies wäre auch dann nicht der Fall, wenn 10⁺¹² Bq betastrahlende Spalt- und Aktivierungsprodukte oder 10⁺¹⁰ Bq Alpha-Strahler jährlich eingeleitet würden.

Nicht abgedeckt sind mit dieser Betrachtung Populationen von Lebewesen, die nur ein kleineres Wasservolumen besiedeln würden, beispielsweise Schnecken oder Muscheln ohne besonderes Wanderverhalten. Für diese kann eine Schädigung nicht grundsätzlich auf Grund der Anforderungen zum Schutz des Menschen ausgeschlossen werden. Die Frage, ob ein ausreichender Schutz besteht, kann dann nur im Einzelfall bezogen auf einen konkreten Aktivitätseintrag, einen konkreten Ausbreitungssituation und eine konkrete Spezies beurteilt werden. Hierbei wäre dann auch zu berücksichtigen, dass die Referenzdosisrate von 10 $\mu\text{Gy/h}$ für die meisten Referenzorganismen sehr konservativ angesetzt ist.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse dieses Forschungsvorhabens werden eingebracht in die Empfehlungen der Strahlenschutzkommission „Zur Umsetzbarkeit der Vorschläge der Europäischen Kommission zu Kapitel IX der neuen europäischen Grundnormen“. Mit diesem Forschungsvorhaben ist die im Artikel 78 genannte generelle Untersuchung für Deutschland soweit erbracht, dass Nachweise zur Einhaltung von Grenzwerten, die mit der AVV zu § 47 erbracht wurden, auch in Hinblick auf den Schutz von Flora und Fauna beurteilt werden können. Bei Einhaltung des Grenzwertes der effektiven Dosis von 0,3 mSv/a für Einzelpersonen der Bevölkerung die Strahlenexposition von Referenzlebewesen nicht menschlicher Arten in der Regel unter 10 Gy/h liegt.

Da bei kurzlebigen Radionukliden sehr hohe Expositionen festgestellt wurden und im aquatischen Bereich der einzuhaltende Referenzwert teilweise weit überschritten wurde, regte die Fachbegleitung als weitere Maßnahme an, prüfen zu lassen, ob bei kurzlebigen Radionukliden Dosisabschätzungen unter der Annahme von Gleichgewichtsbedingungen nicht zu einer systematischen Dosisüberschätzung führen. Mittlerweile wurde vom BMU der TÜV Rheinland, Köln, beauftragt diese Überprüfung durchzuführen.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

Thema Bewertung der radiologischen Relevanz der sich am Standort eines KKW befindenden Inventare (außer Kerninventar) als Input für das Entscheidungshilfesystem RODOS			
Subject <i>Evaluation of the radiological relevance of inventories on NPP-sites without core-inventory as input data for the Realtime Online Decision Support System RODOS</i>			
Kennzeichen 3608S06006	Beginn 01.08.2008	Ende 31.10.2009	Fördermittel EUR 95.426,-
Forschungs- / Auftragnehmer TÜV NORD SysTec GmbH & Co. KG, Hamburg			
Projektleitung Chr. Löffler	Fachbetreuung BfS N. Zander / SW 2.2	verantwortlich für den Text Chr. Löffler, N. Zander	

1. ZIELSETZUNG

Das Entscheidungshilfesystem RODOS soll den zuständigen Behörden helfen, bei einem Unfall in einer kern-technischen Anlage eine mögliche Gefährdung in der Umgebung zu bewerten und die entsprechenden Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung zu ergreifen. Dabei spielt die frühzeitige Bereitstellung von möglichst zuverlässigen Eingabedaten eine wesentliche Rolle. Die bisher in der Quelltermbibliothek des Entscheidungshilfesystems RODOS hinterlegten Eingabedaten bezüglich der anzunehmenden Freisetzungskategorien im Ereignisfall beziehen sich ausschließlich auf Leistungsbetriebszustände von Kernkraftwerken und das vorhandene Kerninventar. Unfallabläufe mit Freisetzung sonstiger, sich am Standort eines Kernkraftwerkes befindenden Aktivitätsinventare werden gegenwärtig nicht berücksichtigt, da entsprechende Abschätzungen für RODOS bisher nicht vorliegen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Ergebnis des Vorhabens sollten konkrete Empfehlungen zur ggf. erforderlichen Ergänzung der im Entscheidungshilfesystem RODOS hinterlegten Inventar- und Quelltermdaten für radiologisch relevante Ereignisverläufe ohne Kerninventarfreisetzung erarbeitet werden.

2.1 ERMITTLUNG DER AKTIVITÄTSINVENTARE AUßERHALB DES REAKTORKERNS UND DEREN FREISETZUNGSPOTENTIALE

Im Rahmen des Vorhabens sollten sonstige Aktivitätsinventare (außerhalb des Reaktorkerns) am Standort einer DWR (Druckwasserreaktor)- und einer SWR (Siedewasserreaktor)-Referenzanlage im Hinblick auf die Aktivitätshöhe, Nuklidzusammensetzung und Freisetzungspotenziale zusammengestellt werden.

2.2 RELEVANZ DER ABGESCHÄTZTEN RADIONUKLIDFREISETZUNGEN FÜR DIE STRAHLENEXPOSITION DER BEVÖLKERUNG

Weiterhin war auf der Grundlage der Untersuchungsergebnisse die Relevanz der abgeschätzten Radionuklidfreisetzen für die Strahlenexposition der Bevölkerung in der Umgebung von Referenzanlagen mittels geeigneter Konsequenzenanalysen zu bewerten. Dabei war eine vergleichende Analyse der radiologischen Konsequenzen bei Ereignissen mit Kerninventarfreisetzung und mit Freisetzen sonstiger radioaktiver Inventare vorzunehmen und zu diskutieren.

2.3 VORSCHLÄGE ZUR AUFNAHME VON QUELLTERMEN IN DIE RODOS-DATENBANK

Für die bei einem radiologisch relevanten Ereignisfall zu berücksichtigenden Freisetzen sonstiger Aktivitätsinventare waren Quellterme für die RODOS-Datenbank vorzuschlagen.

3. METHODIK

3.1 ZUSAMMENSTELLUNG SONSTIGER AKTIVITÄTSINVENTARE (AUßER KERNINVENTAR) AN DEN STANDORTEN EINER DWR- UND EINER SWR-REFERENZANLAGE

Aus der Begutachtungs- und Überwachungstätigkeit liegen umfangreiche Daten und Informationen vor, aus denen die Aktivitätsinventare von Systemen und Komponenten ermittelt werden können. Weiterhin liegen über radioaktive Abfälle aus Kernkraftwerken, ihre Nuklidvektoren, Inventare, Art der Behandlung und Verpackung entsprechende Datensätze vor. Diese stammen zum einen aus im Hinblick auf die Endlagerung erhobenen Daten, zum anderen aus der Begutachtung von verschiedenen Zwischenlagern, in denen Betriebsabfälle aus Kernkraftwerken aufbewahrt werden oder werden sollen.

3.2 ANALYSE VON FREISETZUNGSPOTENTIALEN UND RADIOLOGISCHER RELEVANZ BEI EINER FREISETZUNG SONSTIGER AKTIVITÄTSINVENTARE IN BEIDEN REFERENZANLAGEN

Für verpackte Abfälle wurden die in der Literatur und in Genehmigungsverfahren angegebenen Freisetzungssätze herangezogen und in Abhängigkeit von der Behälterart und der Art der Einwirkung (massiv mechanisch, Kombination aus massiv mechanisch und thermisch) zur Bestimmung der Quellterme herangezogen.

Zum Freisetzungsverhalten bei massiven mechanischen und/oder thermischen Einwirkungen auf Systeme und Komponenten sind keine weiteren einschlägigen Untersuchungen mit experimentellem Hintergrund bekannt. Es wurden Abschätzungen für einzelne Parameter vorgenommen und abdeckende Freisetzungssätze angesetzt, um die radiologischen Auswirkungen berechnen zu können.

3.3 VERGLEICHENDE ANALYSE ZU RADIOLOGISCHEN KONSEQUENZEN BEI EREIGNISVERLÄUFEN MIT KERNINVENTARFREISETZUNG UND MIT FREISETZUNG SONSTIGER AKTIVITÄTSINVENTARE

Mit den ermittelten Quelltermen wurden Dosisberechnungen mit dem Programm SAFER2, das den Leitfaden für den Fachberater Katastrophenschutz umsetzt, durchgeführt. Es wurde ein Spektrum möglicher Wetterlagen herangezogen. Zur Entscheidung über die Notwendigkeiten von Katastrophenschutzmaßnahmen wurden die berechneten Dosiswerte mit den Eingreifrichtwerten der Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen verglichen.

Um die Auswirkungen von Quelltermen, die kein Kerninventar beinhalten, mit Ereignissen zu vergleichen, bei denen Kerninventar freigesetzt wird, wurden Berechnungen mit Freisetzungskategorien der Deutschen Risikostudie, Phase B, durchgeführt.

3.4 ABLEITUNG VON QUELLTERMEN FÜR RADIOLOGISCH RELEVANTE EREIGNISSE

Anhand der mit dem Programm SAFER2 berechneten radiologischen Konsequenzen wurden diejenigen Freisetzungsszenarien extrahiert, für die Katastrophenschutzmaßnahmen erforderlich werden können.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ZUSAMMENSTELLUNG SONSTIGER AKTIVITÄTSINVENTARE (AUßER KERNINVENTAR) AN DEN STANDORTEN EINER DWR- UND EINER SWR-REFERENZANLAGE

Für die Bestimmung der Aktivitätsinventare im Brennelementlagerbecken sowie in Systemen und Komponenten wurden die zur Verfügung stehenden Daten von drei Druckwasseranlagen (DWR) und zwei Siedewasseranlagen (SWR) ausgewertet. Aus der Bandbreite der Ergebnisse wurden Daten für eine DWR- und eine SWR-Referenzanlage abgeleitet.

Die Menge und die Aktivitätskonzentration von in deutschen Kernkraftwerken anfallenden radioaktiven Abfällen wurden einschlägigen Veröffentlichungen entnommen. Anhand von Daten aus Genehmigungsverfahren wurden diese Abfälle Lagerbehältern zugeordnet und die Aktivitätsinventare nuklidspezifisch dargestellt.

4.2 ANALYSE VON FREISETZUNGSPOTENTIALEN UND RADIOLOGISCHER RELEVANZ BEI EINER FREISETZUNG SONSTIGER AKTIVITÄTSINVENTARE IN BEIDEN REFERENZANLAGEN

Für die Abfälle wurden die Quellterme für 3 verschiedene Behältergruppen und bis zu 6 Abfallgruppen und zwei Szenarien (mechanische sowie gleichzeitige mechanische und thermische Einwirkung) ermittelt.

Für die Freisetzen aus abgebrannten Brennelementen im Brennelementlagerbecken wurden zwei Szenarien mit angenommenen erheblichen Zerstörungen betrachtet.

Für Systeme und Komponenten wurde von einer Zerstörung des Gebäudes und einer unmittelbaren Freisetzung in die Umgebung ausgegangen. Da für ein solches Szenario keine Untersuchungen über Freisetzungssanteile vorliegen, wurde konservativ eine Freisetzung des gesamten Aktivitätsinventars des Systems oder der Komponente angesetzt.

4.3 ABLEITUNG VON QUELLTERMEN FÜR RADIOLOGISCH RELEVANTE EREIGNISSE

Für alle Freisetzungsszenarien der DWR- und SWR-Referenzanlage wurden die Freisetzen und die daraus resultierenden Überschreitungen von Eingreifrichtwerten für Katastrophenschutzmaßnahmen zusammengestellt. Freisetzungsszenarien, die nicht zur Überschreitung von Eingreifrichtwerten führen, werden nicht für eine Aufnahme in die RODOS-Datenbank empfohlen.

5. ERGEBNISSE

5.1 ZUSAMMENSTELLUNG SONSTIGER AKTIVITÄTSINVENTARE (AUßER KERNINVENTAR) AN DEN STANDORTEN EINER DWR- UND EINER SWR-REFERENZANLAGE

Es wurden mittlere nuklidspezifische Aktivitätsinventare im BE (Brennelemente)-Lagerbecken, in den Mischbettfiltern, den Harzsammelbehältern, der Abwasserbehandlungsanlage, der Abgasanlage sowie dem Volumenausgleichsbehälter (nur DWR) für eine DWR- und eine SWR-Referenzanlage zusammengestellt. Daten von Luftfiltern konnten nicht ermittelt werden, die radiologische Relevanz ist jedoch gering.

Unabhängig vom Reaktortyp wurden für die Gebindetypen Stahlblechcontainer / 20'-Container, Betonbehälter / Betoncontainer und Gussbehälter Typ II und jeweils die Abfallarten feste Reststoffe, Verdampferkonzentrate, Ionenaustauscherharze und Filterschlämme die Aktivitätsinventare je Gebinde angegeben. Es wurde unterschieden zwischen Aktivitätsinventar im bestimmungsgemäßen Betrieb und im Störfall.

5.2 ANALYSE VON FREISETZUNGSPOTENTIALEN UND RADIOLOGISCHER RELEVANZ BEI EINER FREISETZUNG SONSTIGER AKTIVITÄTSINVENTARE IN BEIDEN REFERENZANLAGEN

Auf Grund nicht bekannter Freisetzungssanteile bei einem schweren Störfall wurden konservative Annahmen für die Quelltermmittlung getroffen. Zu Überschreitungen der Eingreifrichtwerte für Katastrophenschutzmaßnahmen führten Freisetzen aus folgenden Bereichen: Brennelementlagerbecken, sonstige Abfälle (alle Abfallbehälter aus einem Zehnjahreszeitraum werden zerstört), SWR-Reaktorgebäude und DWR-Hilfsanlagengebäude (es werden jeweils alle untersuchten Systeme und Komponenten gleichzeitig zerstört), Mischbettfilter der Kühlmittelreinigung und Harzsammelbehälter. Für alle weiteren Systeme, Komponenten und Abfälle ergaben sich keine Überschreitungen der Eingreifrichtwerte.

5.3 VORSCHLÄGE ZUR AUFNAHME VON QUELLTERMEN IN DIE RODOS-DATENBANK

Für folgende Freisetzungsszenarien werden Quellterme zur Aufnahme in die RODOS-Datenbank vorgeschlagen: Brennelementlagerbecken, sonstige Abfälle (Zerstörung aller Abfallbehälter aus einem Zehnjahreszeitraum), SWR-Reaktorgebäude und DWR-Hilfsanlagengebäude (Zerstörung jeweils aller untersuchten Systeme und Komponenten gleichzeitig), Mischbettfilter der Kühlmittelreinigung und Harzsammelbehälter. Um die spezifischen Verhältnisse in einer konkreten DWR- oder SWR-Anlage berücksichtigen zu können, sind die Quellterme z. T. mit Skalierungsfaktoren zu multiplizieren (Anzahl der Brennelemente im Lagerbecken, Anzahl der Abfallbehälter).

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vorhabens zeigen, dass die an KKW-Standorten außerhalb des Kerns vorhandenen sonstigen Inventare bei konservativ abgeschätzten Ereignisverläufen über eine z. T. erhebliche radiologische Relevanz für die Umgebung verfügen können. Die verwendeten Freisetzungsanteile für die betrachteten Systeme und Komponenten basieren auf konservativen Annahmen, da bisher keine belastbaren Sicherheitsuntersuchungen auf diesem Gebiet vorliegen. Dabei sind die Aktivitätsinventare der BE-Becken in bestimmten Betriebsphasen durchaus mit Kerninventaren vergleichbar (s. auch Fukushima-Ereignis). Diese Aspekte sind auch für die bereits außer Betrieb genommenen Anlagen mit noch gefüllten BE-Becken relevant.

Die vom Auftragnehmer ermittelten Quelltermempfehlungen für BE-Becken wurden in die RODOS-Datenbank aufgenommen. Es hat sich gezeigt, dass es notwendig ist, weitere vertiefte Untersuchungen auf dem Gebiet der Analysen möglicher radiologischer Konsequenzen bei Ereignissen mit Beschädigung von Systemen und Komponenten vorzunehmen, die höhere Aktivitätsinventare enthalten und sich zum Teil außerhalb des Sicherheitsbehälters befinden.

Thema			
Entwicklung eines Raumtemperatur-Halbleiterdetektors auf Cadmium-Zink-Tellurid (CZT)-Basis für den Einsatz im ODL-Messnetz des BfS			
Subject			
<i>Development of a room-temperature detector system based on CdZnTe semi-conductors for use in the dose rate monitoring network of the BfS</i>			
Kennzeichen 3608S06008	Beginn 01.08.2008	Ende 31.08.2010	Fördermittel EUR 226.200,-
Forschungs- / Auftragnehmer X-ray Imaging Europe GmbH, Stefan-Meier-Straße 21 a, 79104 Freiburg			
Projektleitung Dr. A. Fauler	Fachbetreuung BfS Dr. W. Eickhoff / SW 2.4.4		verantwortlich für den Text Dr. M. Fiederle

1. ZIELSETZUNG

Die Entwicklung von Raumtemperatur-Halbleiterdetektoren auf der Basis von Cadmium-Zink-Tellurid (CZT) spielt eine wichtige Rolle im Aufbau von energie-auflösenden Detektorsystemen zur Überwachung der Umweltradioaktivität. CdZnTe besitzt die erforderlichen Materialeigenschaften zur Herstellung eines energieauflösenden Detektors. Aktuelle Entwicklungen in den USA zeigen, dass man heute in der Lage ist, Detektoren mit CdZnTe mit einer Auflösung von ca. 1,0 Prozent zu fertigen. Die Beschränkung solcher Detektoren liegt aber in der Materialausbeute und den Kosten für eines dieser Systeme. Diese speziellen Kristalle werden aufwendig aus großen Züchtungskörpern präpariert. Einzelne Detektoren mit $20 \times 20 \times 15 \text{ mm}^3$ Volumen kosten über 15.000 US\$ und sind nur in sehr geringen Stückzahlen verfügbar. Momentan werden diese Detektoren nur in Projekten des „Department of Homeland Security“ (DHS) eingesetzt.

Die Zielsetzung im abgelaufenen Projekt war daher die Herstellung und der Einsatz von kostengünstigen Detektoren, die dennoch ein großes Volumen und eine sehr gute Energieauflösung besitzen. Um dieses Konzept zu realisieren, wurden die Möglichkeiten der Kristallzüchtung, der Detektorpräparation und die Integration mehrerer Detektoren zu einem größeren Volumen (Detektor-Stack) untersucht und umgesetzt.

Die Detektoren stellen aber nur einen Teil des Detektorsystems dar. Zur Signalverarbeitung, zur Auslese der Detektoren und zur Steuerung des Detektorsystems sind mehrere komplexe Elektronikelemente erforderlich. Daher wurde ein Großteil der Entwicklungsarbeit in die Umsetzung eines Vielkanalanalysators speziell für Gammastrahlung investiert. Der Gamma-Ray Analysis Digital Filter Multi-Channel-Analyzer (GMCA) wurde auf Basis eines FPGA (Field-programmable gate array) als autarkes Bauelement mit der erforderlichen Programmierung realisiert. Der GMCA kann sowohl zur Steuerung und Auslese der entwickelten CZT-Detektorsysteme als auch zur Auslese von Szintillator-, Germanium- und Silizium-Detektoren eingesetzt werden. Es wurden neben dem GMCA ein integriertes Hochspannungsmodul mit vier Kanälen, eine Verstärker-Elektronik mit zwei Kanälen für die CZT-Detektoren und die Steuerung einer Kühleinheit mit Peltier-Element entwickelt und im Detektorsystem integriert.

Um neben den Kosten einen weiteren Vorteil gegenüber Szintillatorsystemen zu gewährleisten, war als Vorgabe für die Energieauflösung ein Wert besser als 2,5 Prozent FWHM (Halbwertbreite - Full width at half maximum) für die 662 keV Linie von Cs-137 gefordert. Ein entsprechendes System ist bereits auf dem Schauinsland im Einsatz (siehe Abbildung 1). Die erzielte Auflösung des gesamten Systems beträgt hier 16,9 keV, das entspricht einer Auflösung von 2,56 Prozent. Damit konnte gezeigt werden, dass durch die Integration von mehreren CZT-Detektoren und einer komplexen Elektronik ein kompaktes Detektorsystem mit geringeren Kosten als bei vergleichbaren Szintillatorsystemen realisiert werden kann.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Einzelzielsetzung bestand aus der Entwicklung der einzelnen Komponenten des Systems, der Fertigung eines Prototyps und der Herstellung einer Kleinserie von fünf Systemen.



Abbildung 1:
Installation eines Prototypen auf dem Schauinsland

3. METHODIK

Das Arbeitsprogramm war in insgesamt fünf Arbeitspakete (AP) unterteilt. Im Arbeitspaket 1, „Machbarkeit“, wurden drei Detektorkonzepte entwickelt und auf ihre technische Umsetzbarkeit als Detektorsystem hin überprüft. Im Arbeitspaket 2 wurden diese Detektorkonzepte mit CZT-Kristallen umgesetzt. Gleichzeitig wurde im Arbeitspaket 3 auch die weiterverarbeitende Elektronik, der GMCA, an diese Konzepte angepasst. Anschließend wurde im Arbeitspaket 4 die verfügbare Verbindungstechnologie erweitert, um die neuen Detektorkonzepte zu jeweils einem Detektorsystem zusammenzuführen. Die Bewertung und Definition des endgültigen Detektorkonzepts wurden nach Kalibrierung der Systeme in München durchgeführt. Die Fertigung, Arbeitspaket 5, von fünf Detektorsystemen und fünf GMCA Modulen wurde dann ausschließlich für das finale Detektorkonzept („BFS2“) ausgeführt. Die Kalibrierung und Messungen wurden unter realen Bedingungen durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

Um ein Detektorsystem auf Cadmium-Zink-Tellurid (CZT)-Basis für den Einsatz im ODL (Ortsdosisleistung)-Messnetz des BfS erfolgreich entwickeln zu können, mussten neue Konzepte untersucht und nach Auswahl zur Marktreife gebracht werden. Es mussten drei kritische Bedingungen erfüllt werden, um die Anforderungen des BfS-Messnetzwerkes zu erfüllen:

- Aktives Detektorvolumen $> 3,3 \text{ cm}^3$
- Energieauflösung besser als 2,5% für 662 keV
- Kosten für Detektorsystem $< 7000 \text{ €}$

Diese Anforderungen konnten separat erfüllt werden, die momentan kommerziell erhältlichen Detektorsysteme liegen aber allein von den Anschaffungskosten für die Detektoren deutlich über dem geforderten Maximum für das Gesamtsystem. Daher wurden in diesem Auftrag drei Konzepte entwickelt und auf die technische Realisierung überprüft bzw. umgesetzt. Die hohen Materialkosten für auf CdZnTe basierenden Detektoren entstehen hauptsächlich durch die aufwendige Charakterisierung und Selektion geeigneter Kristallstücke. Je

größer das notwendige Volumen und je höher die geforderte Energieauflösung sind, desto höhere Bearbeitungskosten entstehen und die Ausbeute (Yield) der Materialherstellung ist drastisch reduziert. Für das geforderte Volumen von $> 3 \text{ cm}^3$ können monolithische Detektoren nur in sehr begrenzter Stückzahl produziert werden. Die Kombination, das sogenannte Stacking, mehrerer Detektoren stellt daher einen ausgezeichneten Kompromiss zwischen Energieauflösung, Volumen und Materialkosten dar. Konventionelle Halbleiter-Detektorsysteme bestehen aus einem monolithischen Halbleiterstück, dessen Volumen die Detektoreffizienz bestimmt. Um auch kleinere einkristalline Bereiche der Züchtung für die Produktion von Detektorvolumen zu nutzen, wird hier das Konzept verfolgt, das Gesamtvolumen aus zwei bis drei Detektoren zu bilden. Dabei sind folgende Hürden zu überwinden:

Für hochenergetische Gammastrahlung entsteht der Photopeak meist nicht aus einer einzelnen (Photoeffekt-) Wechselwirkung im Kristall, sondern aus mehreren Wechselwirkungen (zunächst ein oder mehrmals Comptoneffekt, dann Photoeffekt des gestreuten Photons). Bei Segmentierung eines Detektors in mehrere Teildetektoren ist es daher erforderlich, in den Teildetektoren auftretende koinzidente Wechselwirkungen festzustellen und die deponierten Teilladungen zu summieren. Nur auf diese Weise kommt die Photopeak-Effizienz an die eines monolithischen Systems heran.

Durch die Entwicklung des GMCA ist die Grundlage für die elektronische Verarbeitung von gestapelten Detektoren und die Auswertung in einem Spektrum gegeben.

Die Simulationen zeigten, dass das Konzept mit zwei Detektoren mit jeweils 5 mm eine optimale Lösung für das geplante Detektorsystem darstellt.

Als Ausgangsmaterial für das BfS-Detektorsystem wurden Kristalle der Firma Redlen benutzt. Diese Kristalle werden für den Einsatz in Gamma-Kameras für Anwendung in der Medizin gefertigt. Die Detektoren besitzen eine Fläche von $19 \times 19 \text{ mm}^2$ und eine Dicke von 5 mm. Die Kontakte bestehen aus einzelnen Pixeln in einer Matrix von 8×8 . Die Detektoren mussten daher poliert und neu prozessiert werden. Die Technik zur Herstellung der Co-Planar-Grid (CPG)-Kontakte wurde durch Firma XIE (X-ray imaging Europe) GmbH entwickelt und für diese Detektoren optimiert. Ein Bild eines prozessierten CPG Detektors ist in Abbildung 2 gezeigt. Ein entscheidender Punkt in der Präparation und Prozessierung der Kontakte war die Minimierung des Oberflächen-Dunkelstroms. Dieser konnte durch die verbesserte Technik deutlich reduziert und die Energieauflösung der einzelnen Detektoren gesteigert werden.

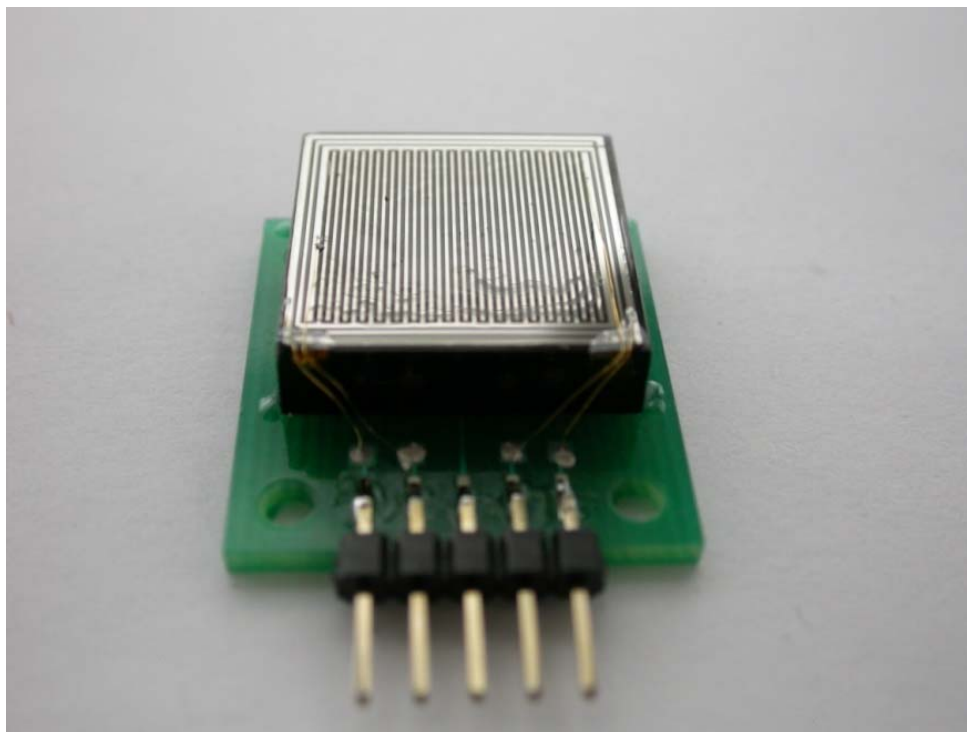


Abbildung 2:
CPG Detector $19 \times 19 \times 5 \text{ mm}^3$

Die Kombination der CPGs wurde durch angepasste Platinen und eine Back-to-Back Konfiguration der Detektoren realisiert. Die zwei CPG-Kontaktflächen liegen an den Enden des Detektor-Stacks. Dadurch konnte die Auflösung optimiert werden.

Die Auswertung des Detektorsystems zeigte, dass die Energieauflösung von der Temperatur des Gesamtsystems abhängig ist. Die Ursache dafür liegt in den temperaturabhängigen Materialeigenschaften der CdZnTe-Kristalle. Die elektrischen Störstellen im Material zeigen ein unterschiedliches Verhalten des Einfangs von Ladungen für niedrige bzw. höhere Temperaturen. Eine optimale Betriebstemperatur für die eingesetzten Detektoren liegt bei ca. 10°C. Wie in Abbildung 3 belegt, kann dadurch die Auflösung auf 2,1% bei 662 keV verbessert werden. Dies hatte unmittelbare Auswirkungen auf das Gesamtsystem, da für Außentemperaturen zwischen -20 und +50°C eine aktive Temperaturregelung erforderlich ist. Dies wurde durch eine Peltierkühlung, Niedrigtemperatur-Heatpipes und einen Regelalgorithmus in einem gesonderten Modul realisiert. Dieses kann ebenfalls über den GMCA angesteuert werden.

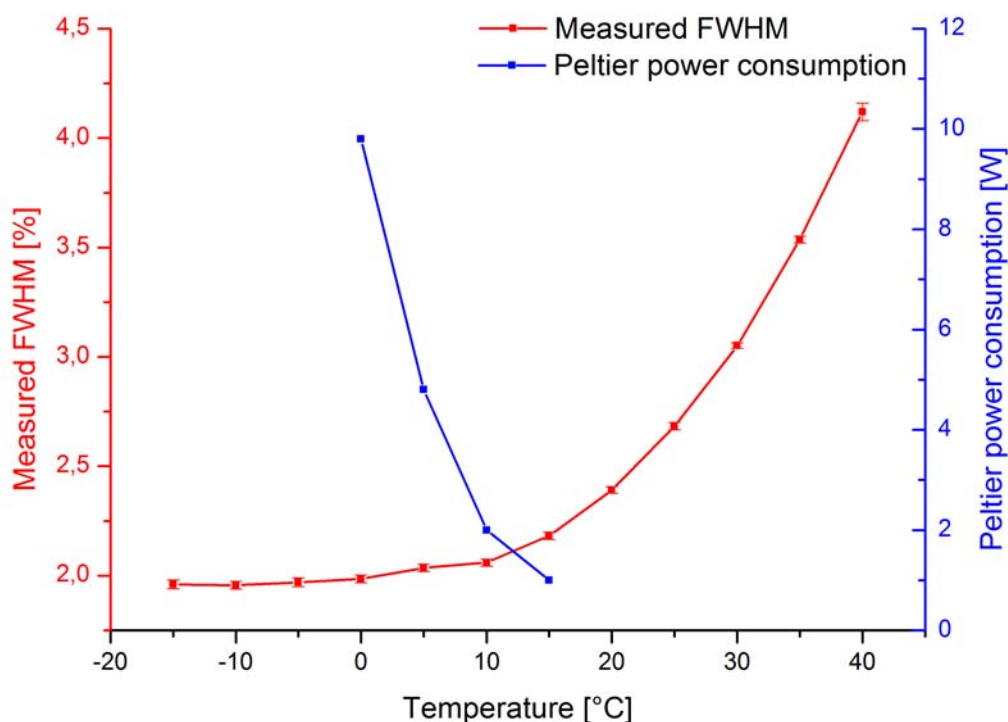


Abbildung 3:
Temperaturabhängigkeit der Energieauflösung für einen CPG-CdZnTe-Detektor und Abhängigkeit des Stromverbrauchs der Kühlung bei einer Raumtemperatur von 28°C

5. ERGEBNISSE

Das Konzept der gestapelten Detektoren mit zwei CPGs wurde erfolgreich durch die entwickelte Prozessierung, die Konfiguration des Gesamtsystems und die Auswertung über den GMCA mittels der zwei Kanäle realisiert. Die Anforderungen für eine Kombination eines großen Detektorvolumens, einer sehr guten Energieauflösung und reduzierten Kosten werden durch das Detektorsystem erfüllt. Nach der erfolgreichen Entwicklung des Konzepts und der Realisierung der einzelnen Komponenten standen die Fertigung von fünf Systemen und die Tests in Feldversuchen am Ende des Projekts. Das gesamte System besteht aus den folgenden Komponenten:

- CZT-Co-Planar-Grid-Detektoren
- CPG-Verstärkerelektronik und Platine
- Hochspannungsversorgung (HV) für CPG-Detektor mit vier HV-Modulen

- Vielkanalanalysator GMCA mit zwei Eingängen
- Peltierkühlung mit Tieftemperatur-Heatpipe
- Lüftungssystem für aktive Rückkühlung des Peltierelements
- Aluminium-Gehäuse für Außeneinsatz des Detektorsystems

Eines der Detektorsysteme wurde am 14. Oktober 2011 auf dem Schauinsland installiert (siehe Abbildung 1). Zur Integration in das bestehende Messnetz des Bundesamtes für Strahlenschutz wurde das Detektorsystem über eine serielle Schnittstelle mit RS485-Protokoll angeschlossen. Das System befindet sich seither im Einsatz und zeichnet Spektren auf. Die erzielte Energieauflösung beträgt 2,56%.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die entwickelten Systeme sind geeignet, die Ressortaufgabe der Messung der Ortsdosisleistung (ODL) wie auch der nuklidspezifischen Beiträge zur ODL deutlich zu verbessern. Eine Unterscheidung von ODL-Veränderungen infolge einer Deposition natürlicher Radonfolgeprodukte von anderen Ursachen ist mit diesen Systemen direkt möglich. Richtungweisende nuklidspezifische Daten können im Ereignisfall bereits vor dem Ende der Wolkendurchzugsphase gewonnen werden. Das neu entwickelte Vielkanalsystem, GMCA, kann auch zum Betrieb anderer Detektoren eingesetzt werden und empfiehlt sich u. a. als Grundlage einer kostengünstigen Alternative zu den derzeit für Reinstgermanium-Detektoren im in situ-Bereich eingesetzten kommerziellen Ausleseelektroniken.

Im Weiteren müssen die angefertigten Ingenieurstücke im Dauerbetrieb des Messnetzes getestet und insbesondere mit Blick auf die technische Handhabung optimiert werden. Um die spektralen und Zeitverlaufs-Informationen der CZT-Systeme optimal auszuschöpfen, bedarf es dedizierter Forschung zur Analyse von Spektren mit mittlerer Energieauflösung. Weiterentwicklungen in den Bereichen der Züchtung und Prozessierung von CdZnTe-Kristallen und die Optimierung und Ausweitung des Funktionsumfangs des GMCA wird angeraten. Zur weiteren Verbesserung der spektralen Information der CZT-Systeme kann deren Erweiterung mit Szintillations-Detektoren zur Unterdrückung von Compton-Ereignissen wesentlich beitragen, Forschungsbedarf wird hier gesehen.

Thema Nutzung von Geräten in nuklearmedizinischen Einrichtungen bei radiologischen Notfallsituationen mit hohen bis sehr hohen Körperaktivitäten im Rahmen des REMPAN-Netzwerkes			
Subject <i>Use of equipment in nuclear medicine facilities in case of radiological emergency situations with high to very high body activities within the scope of the REMPAN network</i>			
Kennzeichen 3609S60012	Beginn 01.01.2010	Ende 30.04.2011	Fördermittel EUR 102.799,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universität Würzburg - Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin			
Projektleitung Prof. Dr. M. Laßmann	Fachbetreuung BfS Dr. U. Gerstmann / AG-SG 2.4		verantwortlich für den Text H. Weigelt, Dr. U. Gerstmann

1. ZIELSETZUNG

In radiologischen Notfallsituationen können unter Umständen viele Personen ggf. große Mengen von radioaktivem Material inkorporieren. Für die berufliche Inkorporationsüberwachung gibt es hochempfindliche Messanlagen für den Nachweis geringer Körperaktivitäten einzelner Personen. Bei großen Körperaktivitäten versagen diese Anlagen auf Grund von Totzeitproblemen. Zusätzlich würde bei größeren radiologischen Ereignissen die Kapazität dieser Messstellen nicht ausreichen, um Inkorporationen bei einer größeren Anzahl von Personen in einer angemessenen Zeit bestimmen zu können. Um dennoch eine realistische Abschätzung der Folgedosis, die auch unter anderem über die Notwendigkeit von Dekontaminationsmaßnahmen entscheidet, auf der Basis von Messwerten zu ermöglichen, war zu klären, ob andere etablierte Messtechniken dafür herangezogen werden können. Diesen Anforderungen wären nuklearmedizinische Diagnoseeinrichtungen gewachsen, nur sind diese Geräte für ganz andere Fragestellungen konzipiert worden.

Ziel des vorliegenden Vorhabens war daher die beispielhafte Prüfung der verfügbaren diagnostischen Ausrüstung der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Würzburger Universitätsklinikums auf deren Eignung für die Abschätzung von Körperdosen aus Inkorporationen in radiologischen Notfallsituationen. Die Untersuchungen im Rahmen dieses Vorhabens konzentrierten sich auf folgende Radionuklide als Leitnuklide: Co-57, Co-60, Sr-90/Y-90, I-125, Cs-137, I-131, Ba-133, Eu-152, Ir-192, Ra-226, Th-232 sowie Am-241.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 CHARAKTERISIERUNG UND EIGNUNGSUNTERSUCHUNG POTENZIELL EINSETZBARER GERÄTE

- Charakterisierung von nuklearmedizinischen Geräten, insbesondere von Gamma-Kameras, hinsichtlich ihrer messtechnischen Parameter (Energiebereich, Nachweisgrenze, Sättigungsgrenze, Einfluss von Kollimatoren, Messdauer und -Aufwand, Auswertprogramme),
- Untersuchungen zur Eignung dieser Geräte für die vom BfS vorgegebenen Radionuklide (vgl. Zielsetzung) hinsichtlich ihrer Identifizierung und Quantifizierung.

2.2 AUFWANDSUNTERSUCHUNGEN

- Ermittlung des Aufwandes für die Umstellung der Geräte für Messungen in Notfallsituationen (z. B. notwendiger Aufwand für Umkalibrierungen),
- Untersuchungen zum organisatorischen und personellen Aufwand für die Durchführung von Notfallmessungen sowie zum Vorhalt der Einsatzbereitschaft der Messgeräte.

2.3 EMPFEHLUNGEN UND LEITFADEN

- Erarbeitung einer Empfehlung zur Abgrenzung zwischen dem Einsatz einer herkömmlichen Ganz- oder Teilkörpermessanlage und umfunktionaler nuklearmedizinischer Geräte,

- Erarbeitung eines Leitfadens für die Umrüstung von nuklearmedizinischen Geräten für die Zwecke von Inkorporationsmessungen bei hohen bis sehr hohen Körperaktivitäten einschließlich einer Zusammenstellung geeigneter nuklearmedizinischer Einrichtungen.

3. METHODIK

Gamma-Kameras wurden auf Ihre Eignung zur Erfassung inkorporierter Radionuklide aus der in der Zielsetzung genannten Nuklidliste experimentell überprüft. Im Rahmen dieser Studie wurden drei Gamma-Kameras mit je zwei Detektoreinheiten zu Messungen herangezogen (ECAM Variable, ECAM Duet, Symbia TruePoint SPECT-CT). Das wesentliche Unterscheidungsmerkmal zwischen den Kameras ist die Dicke der Szintillationskristalle (ECAM Variable: 3/8" (0,96 cm), Symbia TruePoint SPECT/CT: 5/8" (1,59 cm), ECAM Duet: 1" (2,54 cm)). Für die Untersuchungen der Eignung der Detektoren kamen die in vielen Einrichtungen vorhandenen Kollimatoren für drei Energiebereiche (niedrig, mittel und hoch) zum Einsatz. Die Detektorköpfe wurden in einer relativen Position von 180° zueinander verwendet, d. h. die Detektoren standen sich gegenüber. Die radioaktiven Quellen lagen entweder punktförmig oder flächenverteilt vor. Für Punktquellen wurde stets der maximal mögliche Probenabstand zwischen beiden Detektoren gewählt (ca. 35 cm). Die Flächenquellen wurden in einem mittleren Abstand von 20 cm detektiert.

Die Einsetzbarkeit von Gamma-Sonden wurde auf Basis der Gerätekenndaten lediglich theoretisch bestimmt, jedoch nicht weiter experimentell verfolgt, da abzusehen war, dass diese nur für eine Vorprüfungen von Unfallopfern geeignet waren.

Mit einem Iod-Uptake-Messplatz wurden die Kenndaten von I-131 aufgenommen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DEFINITION DER OPTIMALEN ENERGIEBEREICHE

Die Gamma-Kameras erfassen bauartbedingt Photonen (γ -Strahlung) in einem Energiebereich von etwa 50 keV bis zu etwa 700 keV. Zur Festlegung der optimalen Energiefenster wurden anhand der Kameras und der zugehörigen Steuersoftware die Spektren der in Frage kommenden Nuklide erfasst und unter Verwendung dieser Spektren die Energiefenster bzw. Gruppen dieser Fenster festgelegt, in deren Rahmen dann die weiteren Messungen erfolgten. Durch die Eingrenzung der erfassten Energiebereiche auf nuklidspezifische Peaks werden die störenden Einflüsse von Streueffekten und der Hintergrundstrahlung verringert und ggf. eine Nuklidspezifisierung ermöglicht.

4.2 ERFASSUNG MESSTECHNISCHER PARAMETER

Um die Kenngrößen der Kameras im Hinblick auf die vorgelegten Aktivitäten zu ermitteln, wurden anhand von Tc-99m (140 keV), I-131 (364 keV) sowie F-18 (511 keV) über den gesamten Erfassungsbereich der Kameras (von etwa 10^{-4} MBq bis etwa 10^3 MBq) aktivitätsbezogene Kennlinien aufgenommen. Diese Kennlinien verschaffen einen Überblick über die Nachweisgrenzen für kleine Aktivitäten, die aktivitätsbezogenen Zählcharakteristiken der Kameras und deren Linearität sowie über das Totzeitverhalten bei großen Aktivitäten. Die Messungen erfolgten an Punktquellen. Diese Quellen wurden durch Probenröhrchen realisiert, die zu etwa 100 μ l mit einer wässrigen Lösung der radioaktiven Substanzen befüllt waren. Zur Messung wurden die Proben in einer festen Position gegenüber den Detektorköpfen entweder ohne Streumedium oder innerhalb eines homogen mit Wasser gefüllten zylindrischen Acryl-Phantoms mit durchstrahlten Wasserlängen von 3,5 cm bzw. 15,5 cm arretiert. Die Kennlinien wurden sowohl unkollimiert als auch mit geeigneten und je nach Kameramodell einsetzbaren Kollimatoren aufgenommen.

4.3 BESTIMMUNG DER KALIBRIERGRÖßEN

Die Untergrundeffekte bei der Betrachtung kleiner Aktivitäten sowie die anwachsenden Totzeiten des Detektorsystems bei großen Aktivitäten begrenzten den linearen Erfassungsbereich der Gamma-Kameras. In diesem linearen Messintervall wurden für die meisten der Radionuklide aus obengenannter Liste gerätespezifische Kalibrierdaten sowie Schwächungskoeffizienten ermittelt. Einige Nuklide standen nicht zur Verfügung (darunter die in der Liste aufgeführten α -Strahler) so dass hierfür keine Kalibrierdaten erfasst werden konnten. Bei reinen Betastrahlern wie Sr-90 bzw. Y-90 ist mit Gammakameras nur die Bremsstrahlung erfassbar, anhand derer eine Quantifizierung der Aktivität im Falle einer Inkorporation nahezu unmöglich ist. Hierfür wurden ebenfalls keine Kalibrierdaten erfasst.

5. ERGEBNISSE

- Die Auflösung der von den Kameras aufgezeichneten Energiespektren von 5%-10% entspricht herkömmlichen NaI(Tl)-Detektoren, was die Identifizierung unbekannter Photopeaks zwischen 50 und 700 keV ermöglicht.
- Nuklide mit anderen Photonenenergien, d. h. unterhalb ca. 50 keV bzw. oberhalb 700 keV bzw. reine Betastrahler können nur anhand gestreuter Photonen bzw. Bremsstrahlungsphotonen nachgewiesen werden, was eine Identifizierung deutlich erschwert und eine Quantifizierung nahezu unmöglich macht.
- Die Empfindlichkeit der Gamma-Kameras ohne Kollimation ist gegenüber der Detektion der Aktivität mit Kollimator etwa um den Faktor 100 erhöht.
- Moderne Gamma-Kameras ohne Kollimator detektieren Aktivitäten von 100 Bq bis zu etwa 5 MBq, mit Kollimator von etwa 100 kBq bis zur maximal im Rahmen der Studie eingesetzten Aktivität von 0,8 GBq linear, das heißt, der verwendbare Messbereich erstreckt sich über nahezu 7 Größenordnungen.
- Die Nachweiswahrscheinlichkeit der Kameras steigt mit der Kristalldicke des verwendeten Detektors, wobei die größte Zunahme zwischen 3/8" (0,96 cm) und 5/8" (1,59 cm) gemessen wurde.
- Bei Doppelkopfkameras erwies sich als beste Geometrie, die Detektorköpfe in einer relativen Position von 180° zueinander zu verwenden, d. h. die Detektoren stehen sich gegenüber.
- Nuklide mit mehreren Gammalinien bzw. Nuklidgemische können auf Grund der fehlenden Möglichkeit standardisiert den "cross-talk" zu berücksichtigen erheblich schlechter quantifiziert werden.
- Aus der Detektoreffizienz in Abhängigkeit von der Photonenenergie und Kristalldicke lässt sich für Nuklide, deren Kalibriergrößen hier nicht erfasst wurden, die aber Photonen im Energiebereich von 50 keV bis 700 keV mit bekannter Emissionswahrscheinlichkeit emittieren, eine Abschätzung der Effizienz durchführen. Da diese Effizienzkurven weitestgehend unabhängig von herstellerspezifischen Parametern sind, könnten diese Werte auch für die Kameras anderer Hersteller abgeschätzt werden.
- Dosisleistungssonden auf Zählrohrbasis können bei größeren Inkorporationsfällen (> 10 MBq) für Vorab-Messungen verwendet werden.
- Der untersuchte Uptake-Messplatz ist ebenfalls in einem ähnlichen Energiebereich wie die Gamma-Kameras einsetzbar, jedoch durch seine Kollimation nur mit räumlichen Einschränkungen.
- Auf Basis der genannten Ergebnisse wurde ein Leitfaden zur kurzfristigen Ertüchtigung nuklearmedizinischer Einrichtungen (insbesondere Gammakameras) erstellt.
- Auf Basis einer Umfrage (Rücklauf 70 Stück) wurde eine Liste mit 25 nuklearmedizinischen Einrichtungen erstellt, die nach eigener Einschätzung zur Durchführung von entsprechenden Inkorporationsmessungen in der Lage sind.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die prinzipielle Nutzbarkeit mit relativ geringem Aufwand insbesondere von Gamma-Kameras zur Bestimmung von inkorporierten Gammastrahlern (bis ca. 700 keV) wurde demonstriert. Die vom Auftragnehmer identifizierten Kliniken könnten in ein Gesamtkonzept zur Inkorporationsüberwachung in radiologischen Notfallsituationen einbezogen werden. Die Umsetzung des Leitfadens in die Praxis sollte durch Vor-Ort-Untersuchung in ausgewählten Kliniken erprobt werden. Dies könnte u. U. durch die Leitstelle Inkorporationsüberwachung mit Hilfe der BfS-Ziegelphantome erfolgen.

Thema Experimentelle Bestimmung von Resuspensionsraten partikelgebundener radioaktiver Stoffe von relevanten kontaminierten Oberflächen bei radiologischen Notfällen zur Beurteilung einer Exposition von Einsatzpersonal und betroffenen Personen durch Resuspension radioaktiver Partikel			
Subject <i>Experimental determination of resuspension rates of radioactive materials bound in particles from relevant contaminated surfaces during radiological emergencies in order to evaluate the exposition of first responders and affected people through the resuspension of radioactive particles</i>			
Kennzeichen 3609S70005	Beginn 01.09.2009	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 225.203,-
Forschungs- / Auftragnehmer Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung - Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Hannover			
Projektleitung Dr. W. Koch (Fraunhofer ITEM)	Fachbetreuung BfS Dr. R. Maier / AG-NGA	verantwortlich für den Text Dr. R. Maier	

1. ZIELSETZUNG

Für radiologische Notfälle mit Freisetzung radioaktiver Stoffe fehlen belastbare experimentelle Daten als Beurteilungsgrundlage für die Inhalationsbelastung betroffener Personen und des Einsatzpersonals durch Einatmen radioaktiver Stoffe nach Resuspension. Dieses Problem ergibt sich insbesondere bei Notfallstationen im Hinblick auf die Beurteilung, ob die mit dem Tragen von Atemschutzmasken verbundene Arbeitsschwererisikofür das Einsatzpersonal und die durch eine solche Maßnahme verursachte psychologische Verunsicherung der im betroffenen Gebiet betreuten Personen angemessen sind. Es bestand generell ein erhebliches Kenntnisdefizit hinsichtlich des Übergangs partikelförmiger radioaktiver Stoffe von kontaminierten Oberflächen in den luftgetragenen Zustand (Resuspensionsrate), insbesondere von Kleidung und anderen relevanten Oberflächen in der unmittelbaren Folgezeit nach einem Unfall oder terroristischem Ereignis mit erheblicher Freisetzung radioaktiver Stoffe.

Bestehende Defizite hinsichtlich der Beurteilungsgrundlage für die Inhalationsbelastung des Einsatzpersonals und der betroffenen Bevölkerung durch Resuspensionen abgelagerter radioaktiver Stoffe in der Frühphase von radiologischen Notfällen erfordern eine experimentell gestützte Absicherung. In Beratungen des Notfallausschusses der SSK (Strahlenschutzkommission) ist speziell eine einheitliche Vorgehensweise beim Betrieb von Notfallstationen, insbesondere im Hinblick auf die persönliche Schutzausrüstung des Einsatzpersonals, als besonderer Problempunkt identifiziert worden.

Ziel des Vorhabens war die Ermittlung experimentell abgesicherter Resuspensionsraten und deren Zeitabhängigkeit bei der Beaufschlagung repräsentativer kontaminierter Oberflächen (insbesondere Kleidung) mit realitätsnahen Bedingungen von Luftanströmung und Vibration. Die Daten sollten eine belastbare Abschätzung der Strahlenexposition von Personen durch Inhalation radioaktiver Stoffe infolge Resuspension nach trockener oder nasser Deposition ermöglichen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben hatte folgende wissenschaftliche Einzelziele:

2.1 ENTWICKLUNG VON TESTAEROSOLEN

Es wurden (auch in geringer Konzentration nachzuweisende) Testaerosole entwickelt, die den erwartenden radioaktiven Falloutpartikel bei unfallbedingten Freisetzungen und terroristischen Ereignissen in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften nahe kommen.

2.2 WEITERENTWICKLUNG VON METHODEN ZUR REALITÄTSNAHEN BELEGUNG VON OBERFLÄCHEN MIT TESTAEROSOLEN

Die bereits bestehenden Methoden für die definierte und realitätsnahe Belegung von Oberflächen mit Testpartikeln und zurzeit- und partikelgrößenaufgelösten Messung der Freisetzungsraten wurden weiterentwickelt. Dies umfasste sowohl ein kleinskaliges Screeningverfahren zur Untersuchung unterschiedlicher Oberflächen als auch das Reinraumverfahren, bei dem typische Belastungssituationen ggf. unter Einbeziehung von Probanden nachgestellt werden konnten.

2.3 ERSTELLUNG EINES DATENSATZES ZUR ABLEITUNG VON SCHUTZMAßNAHMEN BEI RADIOLOGISCHEN NOTFALLSITUATIONEN

Es wurden experimentell Daten erhoben, auf deren Grundlage Schlussfolgerungen für Schutzmaßnahmen bei radiologischen Notfallsituationen abgeleitet werden können. Dies umfasste sowohl die Inhalation aerosolgebundener Radioaktivität bei der Betreuung von kontaminierten Personen in Notfallstationen als auch die Inhalation resuspendierter Radioaktivität im Freien, beides jeweils unmittelbar nach einem radiologischen Ereignis.

3. METHODIK

Zur Durchführung des Vorhabens wurde ein Miniaturwindkanal zur definierten Aufprägung von hydrodynamischen und mechanischen Kräften, eine Sedimentationskammer für die Beaufschlagung kleiner Materialproben sowie ein Verfahren zur Messung von Resuspensionsraten entwickelt. Die realskaligen Versuche wurden in einem Reinraum durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

Im ersten Schritt wurden Vorversuche zur Festlegung der Versuchsrandbedingungen durchgeführt. Anschließend wurden die Hauptversuche mit unterschiedlichen Parametern, wie z. B. unterschiedliche Art und Höhe des Energieeintrages, unterschiedliche Oberflächenmaterialien und Oberflächenstrukturen und unterschiedliche Aerosole, durchgeführt und ausgewertet.

Zur Validierung der Ergebnisse wurden in einem Reinraum die gewonnenen Erkenntnisse durch realskalige Versuche mit realen Probanden erfolgreich durchgeführt.

In den ersten Monaten wurden die ersten Planungen der benötigten Versuchsaufbauten und Versuchsdurchführungen erarbeitet. Anschließend wurden sowohl die Sedimentationskammer als auch der Windkanal gebaut und getestet.

Ferner wurden die erforderlichen Testaerosole ausgewählt und in der jeweiligen Partikelgrößenverteilung beschafft.

5. ERGEBNISSE

Die Resuspensionsmessungen zeigten, dass sowohl bei einer Windgeschwindigkeit von ca. 10 m/s und bei einem Energieeintrag von 1 Joule (Klopfbeaufschlagung) die über eine Stunde akkumulierten Resuspensionsraten kleiner 0,01% sind. Die Resuspensionen liegen nach ca. 2 Stunden bei Freisetzungsraten von ca. $10^{-4}\%$. Durch die Klopfbeaufschlagung konnten im Vergleich zur Windresuspension etwas höhere Freisetzungsraten festgestellt werden. Die Oberfläche des Trägermaterials spielt eine für Resuspension eine nachgeordnete Rolle.

Ein wesentliches Ergebnis ist, dass durch einfache Maßnahmen wie benetzen mit Wasser die Resuspensionsraten um mehrere Zehnerpotenzen reduziert werden können. In diesen Fällen liegen die Resuspensionsraten unter der Nachweisgrenze von 10^{-5} .

Die Resuspensionsexperimente mit Probanden im Reinraum bestätigten die Untersuchungsergebnisse aus dem Windkanal. Die Untersuchungen im Reinraum mit Probanden konnten nachweisen, dass die durch Bestimmung der Resuspensionsraten im Windkanal festgestellten geringen resuspendierbare Anteile auch unter realen Bedingungen Bestand haben.

Die radiologischen Folgen infolge der Resuspension radioaktiver Partikel wurden ermittelt und verdeutlichen, dass eine akute Gefährdung des Personals an Notfallstationen durch resuspendierbare Kontamination unter Berücksichtigung einfacher Schutzmaßnahmen ausgeschlossen werden kann.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Der Bericht soll für die zuständigen Behörden des Bundes und der Länder verfügbar gemacht werden, so dass diese die Erkenntnisse an die nachgeordneten Stellen und die Einsatzkräfte weitergeben können.

Ferner sind die Ergebnisse für das BfS, im Rahmen seiner Aufgaben in der "Zentralen Unterstützungsgruppe des Bundes" (ZUB), von wesentlicher Bedeutung. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse werden sowohl bei der Festlegung der Vorgehensweisen bei der Dekontamination von kontaminierten Einsatzkräften als auch bei der Tatortarbeit von entscheidendem Nutzen sein.

Der Bericht liefert eine belastbare Datenbasis einer möglichen zeitabhängigen Resuspension von lungengängigen, radioaktiven Aerosolen, die sich auf typischen Oberflächen, z. B. Textilien, Schutzkleidung, Fliesen, abgelagert haben. Von besonderem Interesse sind die aus den Versuchen abgeleiteten maximalen Strahlenexpositionen für das Einsatzpersonal an Notfallstationen. Dieser Bericht erlaubt es den zuständigen Behörden eine einheitliche Vorgehensweise und einheitliche Schutzkleidung für das Einsatzpersonal an Notfallstationen zu empfehlen.

Thema 3. Internationales REMPAN-Seminar „Strahlenunfallmedizin in Forschung und Praxis“			
Subject 3 rd International REMPAN-Seminar "Radiation Emergency Medicine in Research and Practice"			
Kennzeichen 3610102410	Beginn 01.10.2010	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 27.380,-
Forschungs- / Auftragnehmer Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, Würzburg			
Projektleitung Prof. Dr. Chr. Reiners	Fachbetreuung BfS A. Erzberger / AG-SG 2.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. Chr. Reiners, Dr. R. Schneider

1. ZIELSETZUNG

Die Inkorporation von Radionukliden wurde in den letzten Jahren in Forschungsvorhaben wie dem TIARA (Treatment Initiatives After Radiological Accidents)-Projekt sowie in Publikationen wie dem National Council on Radiation Protection and Measurements (NRC) Report No. 161 „Management of persons contaminated with radionuclides: Handbook“ aus dem Jahr 2008 thematisiert.

Mit dem speziellen Aspekt der Inkorporation von Radioiod bzw. der Iodblockade der Schilddrüse befassten sich darüber hinaus mehrere Arbeitsgruppen der Europäischen Union (EU) und Weltgesundheitsorganisation (WHO). Eine internationale Arbeitsgruppe der WHO aktualisiert gegenwärtig die WHO Guidelines zur Iodblockade der Schilddrüse aus dem Jahr 1999 und stützt ihre Empfehlungen erstmals auf evidenzbasierte Kriterien. Im Auftrag der EU wurde der RISKAUDIT Report No. 1337 erstellt, der einen Überblick über die Effektivität und Sicherheit der Iodblockade der Schilddrüse gibt und das gegenwärtige Vorgehen europäischer und ausgewählter außereuropäischer Länder darstellt. In der EPAL (Emergency Preparedness and Action Levels)-Arbeitsgruppe, einem ebenfalls von der EU initiierten Vorhaben, stehen die Ausarbeitung einer Empfehlung zur Harmonisierung der nuklearen Notfallvorsorge und der Maßnahmen zur Bewältigung nuklearer Notfälle in Europa im Mittelpunkt, unter anderem auch die „Iodblockade der Schilddrüse“.

Im Mittelpunkt des 3. Internationalen REMPAN (Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network)-Seminars „Strahlenunfallmedizin in Forschung und Praxis“, das 2010 durchgeführt wurde, standen Forschungsergebnisse aus dem Gebiet der Inkorporation von Radionukliden und die daraus resultierenden medizinischen Folgen. Damit wurde der gegenwärtigen, aktuellen internationalen Entwicklung auf diesem Forschungsgebiet Rechnung getragen. Mit der Auswahl dieses Themas wurde die Reihe der Internationalen Seminare thematisch logisch weitergeführt, da im 1. und 2. Internationalen REMPAN-Seminar 2005 und 2007 die Krankheitsbilder „Akutes Strahlensyndrom“ und „Lokales Strahlensyndrom“ im Mittelpunkt standen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Mit der Durchführung des REMPAN-Seminars wurden vier Zielsetzungen verfolgt. Das Hauptziel des REMPAN-Seminars war die Vermittlung eines Überblicks über die neueste wissenschaftliche und klinische Forschung zur Inkorporation von Radionukliden. Zweitens sollte das REMPAN-Seminar den aktuellen Kenntnisstand sowie die Erfahrungen und Lehren aus vergangenen Strahlenunfällen darstellen und damit der Fort- und Weiterbildung im medizinischen Strahlenunfallmanagement von Inkorporationen dienen. Darüber hinaus diente das Seminar als Forum für den internationalen wissenschaftlichen Austausch und die Diskussionen unter Experten mit unterschiedlichem wissenschaftlichem und beruflichem Hintergrund. Schließlich ging es um die Identifizierung offener Fragen und künftiger Forschungsbereiche.

Im Zusammenhang mit allen vier Zielsetzungen waren die Zusammenarbeit und der Wissensaustausch mit den russischen Kollegen, deren einschlägige und weltweit einmalige Erfahrung und Fachwissen einen wesentlichen Beitrag zu Vorsorge und Bewältigung von Strahlenunfällen leisten, von größter Bedeutung.

3. METHODIK

Inhaltlich und organisatorisch wurde das 3. Internationale REMPAN-Seminar in enger Kooperation mit der Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (FMBC) der Federal Medical-Biological Agency (FMBA) in Moskau, Russland geplant, vorbereitet und durchgeführt. Das FMBC bis 2007 unter der Leitung von Prof. A. Bushmanov und seit 2008 von Prof. Dr. V. Krazyuk ist wie die Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Würzburg ein Kollaborationszentrum innerhalb des WHO (World Health Organization)-REMPAN-Netzwerks.

Das Vorhaben wurde in vier zeitlich und inhaltlich aufbauenden Arbeitsphasen durchgeführt, wobei die Tätigkeiten der ersten beiden Phasen die Grundlage der dritten, den Schwerpunkt des Vorhabens bildenden Arbeitsphase darstellten.

1. In der Planungsphase wurde das wissenschaftliche Komitee gebildet und das Seminar inhaltlich konzipiert.
2. Die Vorbereitungsphase diente der inhaltlichen und organisatorischen Vorbereitung des Seminars:
Die inhaltliche Vorbereitung umfasste die Zusammenstellung der Vorträge, die Strukturierung in einzelne Sitzungen, die Erstellung des Seminarsprogramms sowie die Ermittlung und Einladung der russischen, deutschen / internationalen Referenten und Vorsitzenden.

Die praktische Organisation beinhaltete die Erstellung der Anmeldeformulare, die Adressenrecherche und Erstellung der Email-Verteiler der anzuschreibenden Teilnehmer, die Versendung der Einladungen und Verwaltung der Anmeldungen. Weitere organisatorische Arbeiten betrafen den Entwurf der Vorankündigung und Erstellung der Ankündigung in Form eines Flyers sowie die Veröffentlichung des Programms auf folgenden Webseiten:

- WHO: http://www.who.int/ionizing_radiation/events/archives/en/index.html
- BioDoseNet: (http://www.biodosenet.org/BDN/BDN/sections/events_news/3rd_international/view)
- Verband für medizinischen Strahlenschutz in Österreich (VMSÖ):
<http://www.strahlenschutz.org>
- Deutsche Gesellschaft für Medizinischen Strahlenschutz (DGMS):
<http://www.medstrahlenschutz.org/Aktuelles.htm>
- Ärztlicher Kreisverband Würzburg:
http://www.aekv-wuerzburg.de/veranstaltung.php?termine=einzeln&tID=81&ad_id=2
- Universitätsklinikum Würzburg: <http://intranet.uk-wuerzburg.de>
- WHO REMPAN Zentrum Würzburg:
<http://rempan.uk-wuerzburg.de/aktuelles/veranstaltungen.html>

Die Erstellung und der Druck des endgültigen Programms, des Seminarposters, der Namensschilder, die Beantragung von Fortbildungspunkten bei der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK), der Druck des englischsprachigen Zertifikats, die Reservierung des Tagungsorts, die Organisation von Bewirtung, Hotelunterbringung und Flughafentransfer sowie die Unterstützung der russischen Teilnehmer bei der Visumbeschaffung waren weitere Aufgaben.

3. In der Durchführungsphase wurde das Seminar nach Plan veranstaltet (siehe 4. Durchführung)
4. In der Nachbereitungsphase im Anschluss an das Seminar wurde eine CD mit allen Präsentationen erstellt. Zudem wurde ein Tagungsband „Proceedings of the 3rd International REMPAN-Seminar“ mit Kurzzusammenfassungen der Beiträge (Proceedings) zusammengestellt, editiert und das Layout erstellt und gedruckt. Die CD und der Tagungsband wurden den Teilnehmern zugesandt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ORGANISATION DES SEMINARS

Das zweitägige 3. Internationale REMPAN-Seminar, an dem Fachleute aus 16 Ländern teilnahmen, wurde am 02. und 03.12.2010 in Würzburg veranstaltet.

In Absprache mit dem russischen Partner wurde eine ausgewogene Auswahl von Beiträgen russischer und deutscher / internationaler Referenten getroffen: Von den 22 Referenten stammten elf aus Russland, vier aus

Speakers and Co-Chairs

Prof. Dr. A. Akleyev, Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russia
Dr. T. Azizova, Southern Urals Biophysics Institute, Ozersk, Russia

Dr. A. Barabanova, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Dr. A. Boettger, Federal Ministry of Environment, Nature Protection and Nuclear Safety, Bonn, Germany

Dr. N. Borisov, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Prof. Dr. A. Bushmanov, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Dr. Z. Carr, World Health Organization, Geneva, Switzerland

F. Fehringer, Institute of Radiation Protection, Cologne, Germany

Dr. J. Griebel, Federal Office for Radiation Protection, Neuherberg, Germany

Dr. A. Kesminiene, International Agency of Research on Cancer, Lyon, France

Dr. E. Khavkina, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Prof. Dr. V. Krasnyuk, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Dr. V. Kutkov, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria

Dr. V. List, Karlsruhe Institute of Technology, Karlsruhe, Germany

Dr. D. Lloyd, Health Protection Agency, London, UK

Ph. D. Dr. N. Maznyk, Institute of Medical Radiology, Kharkiv, Ukraine

Prof. Dr. V. Meineke, Bundeswehr Institute of Radiobiology, Munich, Germany

Dr. A. Molokanov, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Prof. Dr. V. Nugis, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Prof. Dr. Chr. Reiners, Clinic of Nuclear Medicine, Würzburg, Germany

Dr. S. Romanov, Southern Urals Biophysics Institute, Ozersk, Russia

Prof. Dr. H. Scherthan, Bundeswehr Institute of Radiobiology, Munich, Germany

L. Spallek, Institute for Prevention Research and Social Medicine, Bremen, Germany

Prof. Dr. I. Turai, Frederic Joliot-Curie National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene, Budapest, Hungary

Dr. L. Van Bladel, Federal Agency for Nuclear Control, Brussels, Belgium

Dr. V. Yatsenko, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Universitätsklinikum Würzburg

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin



Programme

3rd International Seminar Radiation Medicine in Research and Practice



Jointly organized by WHO REMPAN
Collaborating Centres in Würzburg and
Moscow in cooperation with the World
Health Organisation (WHO) in Geneva

02. – 03. December, 2010
Conference Centre "Zehntscheune"
Weingut Juliusspital
Klinikstraße 1, 97070 Würzburg



Abbildung 1:
Flyer des 3. Internationalen REMPAN-Seminars

Deutschland und je ein weiterer Referent kam aus Belgien, Frankreich, Großbritannien, Österreich, der Schweiz, der Ukraine und Ungarn, darunter auch Vertreter der WHO und IAEA (International Atomic Energy Agency). Alle Vorträge wurden in englischer Sprache gehalten oder vom Russischen ins Englische übersetzt. Geleitet wurden die Sitzungen gemeinsam von je einem russischen und deutschen / internationalen Vorsitzenden.

Die russischen Referenten und Vorsitzenden stammten aus den drei Forschungszentren Burnasyan Federal Medical Biophysical Center in Moskau, Southern Urals Institute of Biophysics (SUBI) in Ozersk und Urals Research Center for Radiation Medicine (URCRM) in Chelyabinsk.

Unter den ca. 100 Teilnehmern befanden sich neben den Teilnehmern aus Deutschland und Russland Experten aus Australien, Finnland, Großbritannien, Kroatien, Norwegen, der Schweiz, Serbien, Spanien, Südkorea und Ungarn; die größte Gruppe mit 6 Teilnehmern stammte aus Südkorea. Der Teilnehmerkreis setzte sich zusammen aus Vertretern von nationalen Bundes- und Landesministerien, von Fachbehörden und -einrichtungen, aus Mitarbeitern ziviler und militärischer Kliniken sowie aus Experten aus Wissenschaft und For-

sung. Darüber hinaus besuchten zahlreiche Vertreter in- und ausländischer WHO-REMPAN-Zentren sowie je ein Vertreter der WHO und IAEA das Seminar.

4.2 SEMINARPROGRAMM

Das Programm des 3. Internationalen REMPAN-Seminars brachte in fünf thematisch unterschiedlichen Sitzungen die Breite des Themas Inkorporation und den neuesten Erkenntnisstand durch die Beteiligung nationaler und internationaler, vornehmlich russischer Referenten zum Ausdruck. Die folgenden Themenbereiche wurden in den einzelnen Sitzungen vorgestellt:

- Prävention, insbesondere Iodblockade der Schilddrüse
- Therapie bei Inkorporation
- Lehren aus früheren Strahlenunfällen
- Monitoring / Dosisabschätzung
- Biodosimetrie

Die erste Sitzung war dem Schwerpunktthema des 3. Internationalen REMPAN-Seminars, der Inkorporation von Radioiod bzw. der Iodblockade der Schilddrüse, gewidmet. Im ersten Vortrag wurden die Ergebnisse eines Literatur-Reviews zur Iodblockade der Schilddrüse präsentiert (L. Spallek). In den folgenden beiden Vorträgen standen die Resultate zweier internationaler Projekte im Mittelpunkt. Zunächst wurde ein Überblick über das Vorhaben RISKAUDIT Report No 1337 (L. Van Bladel) gegeben, einer Erhebung zu nationalen Vorgehensweisen bei der Iodblockade der Schilddrüse in und außerhalb Europas, anschließend wurden die Resultate der EPAL-Arbeitsgruppe zur europäischen Harmonisierung der Iodblockade der Schilddrüse präsentiert (I. Turai). Es folgten neuere Forschungsergebnisse zu möglichen Alternativen zur Iodblockade der Schilddrüse (Chr. Reiners). Abgeschlossenen wurde die erste Sitzung mit dem Thema „schwere deterministische medizinische Folgen durch Radionuklidinkorporation“ (V. Kutkov).

Programme	Programme	Programme
Wednesday, December 1st, 2010 19:00 Informal get-together at the Bürgerspital Weinstuben Thursday, December 2nd, 2010 09:30 Registration 10:30 Opening session Z. Carr, WHO, Switzerland A. Böttger, Federal Ministry of Environment, Germany E. Khavkina, FBMA, Russia A. Bushmanov, Burnasyn FMBC, Russia Chr. Reiners, University Hospital Würzburg, Germany Session 1: Prophylaxis, Iodine Thyroid Blocking 1 Co-Chairs: Z. Carr / A. Barabanova 11:00 Z. Carr WHO Guidelines on Iodine Thyroid Blocking 11:30 L. Spallek Iodine Thyroid Blocking – A systematic review of the literature 12:00 L. Van Bladel RISKAUDIT Report No 1337 – Survey of national practices for Iodine Thyroid Blocking in and outside Europe (by J.R. Jourdain, K. Herviou et al.) 12:30 Lunch Session 1: Prophylaxis, Iodine Thyroid Blocking 2 Co-Chairs: A. Böttger / V. Kutkov 13:30 I. Turai EPAL – European harmonization efforts 14:00 Chr. Reiners Alternatives to Iodine Thyroid Blocking 14:30 V. Kutkov Severe deterministic health effects of radionuclide intake: radiological and dosimetry basis for emergency response criteria 15:00 Coffee break	Session 2: Treatment of incorporation Co-Chairs: V. List / V. Krasnyuk 15:30 A. Bushmanov Russian Federation Health Care System and experience of medical management in case of radiation accident with internal radionuclide 16:00 V. Krasnyuk Complexions application for radionuclide incorporation 16:30 V. List Incorporation – Treatment options 19:30 Dinner and wine tasting at the Juliuspital Wine Cellar Friday, December 3rd, 2010 Session 3: Lessons learned from radiation accidents 1 Co-Chairs: A. Kesminiene / A. Bushmanov 09:00 A. Barabanova Internal contamination role in medical management of patients exposed during Chernobyl NPP accident 09:30 A. Kesminiene Chernobyl experience: Iodine deficiency and risk of radiation induced thyroid cancer 10:00 T. Azizova Radionuclide contamination through wound surface in Mayak PA workers 10:30 Coffee break Session 3: Lessons learned from radiation accidents 2 Co-Chairs: V. Meineke / A. Akleyev 11:00 T. Azizova Early and late effects of internal alpha irradiation 11:30 A. Akleyev Hemopoiesis in Techa river rural area inhabitants – Subject to a prolonged combined radiation exposure (internal and external) 12:00 Lunch	Session 4: Monitoring / Dose assessment Co-Chairs: J. Griebel / S. Romanov 13:00 N. Borisov Personalized monitoring for incorporated radionuclides 13:30 A. Molokanov Experimental simulating for radionuclide incorporation dose assessment 14:00 V. Yatsenko Dosimetry management experience in radiation accidents with radionuclide incorporation 14:30 S. Romanov Plutonium dosimetry system for Mayak PA workers 15:00 Coffee break Session 5: Biodosimetry Co-Chairs: F. Fehring / D. Lloyd 15:30 N. Maznyk Chromosomal aberrations – early and follow-up Chernobyl results 16:00 V. Nugis Radionuclide incorporation – Cytogenetic effects 16:30 H. Scherthan The Repair Focus assay after I-131 incorporation and external photon irradiation 17:00 D. Lloyd Biodosimetry Networking 17:30 Closing Session Saturday, December 4th, 2010 10:30 – 22:00 All-day guided sightseeing bus tour to Bamberg

Abbildung 2:

Programm und Referenten / Vorsitzende des 3. Internationalen REMPAN-Seminars

Die drei Beiträge der zweiten Sitzung befassten sich mit der Therapie bei Inkorporationen. Zunächst wurden in einem Überblick das Gesundheitssystem in Russland sowie Therapieerfahrungen im Falle einer unfallbe-

dingten Radionuklidaufnahme dargestellt (A. Bushmanov). Anschließend wurde die Wirkung des Dekorporationsmedikaments DTPA (Diethylentriaminpentaacetat) präsentiert (V. Kraznyuk). Zum Abschluss des ersten Seminartages wurde der Themenbereich der Dekorporation in einem Übersichtsreferat vorgestellt (V. List).

Das Thema der dritten Sitzung am zweiten Seminartag war den Erfahrungen und Lehren aus vergangenen Strahlenunfällen gewidmet. Der Reaktorunfall in Tschernobyl stand im Zentrum zweier Vorträge zur Behandlung von Inkorporationen (A. Barabanova) und zum Risiko von strahleninduziertem Schilddrüsenkrebs im Zusammenhang mit Iodmangel (A. Kesminiene). Anschließend wurden Untersuchungsergebnisse von Arbeitern in Mayak zur Radionuklidinkorporation über Wunden und zu frühen und späten Effekten nach Inkorporation von alpha-Strahlern vorgestellt (T. Azizova), gefolgt von einem Vortrag über Studienresultate zur Hämatopoese von exponierten Anwohnern des Tschernobyl Flusses (A. Akleyev).

In der vierten Sitzung "Monitoring / Dosisabschätzung" wurde zunächst das individuelle Monitoring von inkorporierten Radionukliden erläutert (N. Borisov) und danach die experimentelle Simulation der Dosisabschätzung bei Radionuklidinkorporation beleuchtet (A. Molokanov). In einem Erfahrungsbericht wurde die Dosimetrie bei unfallbedingten Radionuklidinkorporationen dargestellt (V. Yatsenko) und abschließend die Plutoniumdosimetrie bei Mayak-Arbeitern präsentiert (S. Romanov).

Die fünfte und letzte Sitzung befasste sich mit der Biodosimetrie. Die Themen der Referate reichten von Chromosomenaberrationen - frühe und follow-up Ergebnisse aus Tschernobyl (N. Maznyk) über zytogenetische Effekte nach Inkorporationen (V. Nugis) sowie Reparatur Focus Assay nach I-131 Inkorporation und externer Photonenbestrahlung (H. Scherthan) bis zu den neuesten Entwicklungen bei Biodosimetrie-Netzwerken (D. Lloyd).

5. ERGEBNISSE

National und international führende Experten konnten als Referenten für die Teilnahme am zweitägigen 3. Internationalen REMPAN-Seminar gewonnen werden. Zusammengefasst wurde ein viele relevante Bereiche der Inkorporation von Radionukliden und der Dekorporationstherapie berücksichtigendes Seminarprogramm, das von den nationalen und internationalen Teilnehmern mit positiver Resonanz aufgenommen wurde.

Das 3. Internationale REMPAN-Seminar vermittelte einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung im Bereich Inkorporation. In über 20 Vorträgen wurden unterschiedliche Aspekte des Themengebietes Inkorporation beleuchtet. Das Spektrum reichte von aktuellen internationalen Bestrebungen zur Harmonisierung der Iodblockade der Schilddrüse über Therapiemöglichkeiten bei Inkorporationen, Erfahrungen aus früheren Strahlenunfällen, Forschungsergebnissen aus Russland an unterschiedlichen Patientenkollektiven bis zur Präsentation diverser Methoden zu Dosisabschätzung und Biodosimetrie.

Insbesondere durch die kompakte Darstellung der Erfahrungen aus früheren Strahlenunfällen leistete das 3. Internationale REMPAN-Seminar einen Beitrag zur Informations- und Wissensvermittlung auf dem Gebiet des medizinischen Managements von unfallbedingten Radionuklidinkorporationen und erfüllte damit seinen Fort- und Weiterbildungsanspruch.

Die Präsentation aktueller Forschungsergebnisse ermöglichte den interdisziplinären wissenschaftlichen Austausch und die fachliche Diskussionen der internationalen Experten.

Offene Fragen zur Inkorporation und insbesondere Bestrebungen und Ansätze zur internationalen Harmonisierung der Iodblockade der Schilddrüse wurden diskutiert.

Mit der Erstellung des Tagungsbandes wurde das breite Themenspektrum des Seminars, das sich in über 20 Beiträgen widerspiegelt, zusammengefasst und in kompakter Form präsentiert. Der Tagungsband vermittelt einen Überblick über die Ergebnisse des Seminars und trägt dazu bei, die Diskussion über offene Fragen weiterzuführen und weitere Schritte anzuregen.

Ein Bericht über die Ergebnisse des 3. Internationalen REMPAN-Seminars „Radiation Medicine in Research and Practice - Bericht vom 3. Internationalen REMPAN-Seminar am 02./03. Dezember 2011 in Würzburg“ wurde 2011 publiziert (Gumprecht D. Radiation Medicine in Research and Practice. StrahlenschutzPraxis 2011; 2: 69-73): http://nuklearmedizin.uk-wuerzburg.de/fileadmin/uk/rempan/Dokumente/SSP_2_11_Radiation_Medicine.pdf

Ein Tagungsbericht über das Seminar erschien im Dezember 2010 in der 2. Ausgabe des WHO REMPAN e-NEWSLETTER: http://rempan.uk-wuerzburg.de/fileadmin/uk/rempan/Dokumente/WHO_REMPAN_Newsletter_Issue_2_-_December_2010.pdf.

Basierend auf der Presentation von Chr. Reiners „Late application of Iodine Thyroid Blocking and alternatives to potassium iodide (KI)“ erschien die Publikation: Hänscheid H, Reiners C, Goulko G, Luster M, Schneider-Ludorff M, Buck AK, Lassmann M. Facing the Nuclear Threat: Thyroid Blocking Revisited. J Clin Endocrin Metab. First published ahead of print August 24, 2011 as doi:10.1210/jc.2011-1539.

Themenbereich 07

Vorhaben mit allgemeiner Bedeutung für den Strahlenschutz

Subject area 07

Projects of general importance to radiation protection

Thema Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP)			
Subject <i>Revision of technical radiation protection standards in the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP)</i>			
Kennzeichen 3608S07005	Beginn 09.06.2008	Ende 30.06.2011	Fördermittel EUR 212.842,-
Forschungs- / Auftragnehmer DIN Deutsches Institut für Normung e. V., Berlin			
Projektleitung V. Seibicke	Fachbetreuung BfS K.-H. Motzkus, U. Häusler / AG-SG 2.5		verantwortlich für den Text M. Treige-Wegener

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Vorhabens war die Überarbeitung sowie Anpassung mehrerer Normen an den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Rahmen dieses Vorhabens sollten die folgenden Normen den geltenden Rechtsvorschriften und dem Stand von Wissenschaft und Technik angepasst werden:

- DIN 25422, Aufbewahrung radioaktiver Stoffe - Anforderungen an Aufbewahrungseinrichtungen und deren Aufstellungsräume zum Strahlen-, Brand- und Diebstahlschutz;
- Normen der Reihe DIN 25423, Probeentnahme bei der Radioaktivitätsüberwachung der Luft;
- Normen der Reihe DIN 25425, Radionuklidlaboratorien;
- Normen der Reihe DIN 25457, Aktivitätsmessverfahren für die Freigabe von radioaktiven Reststoffen und kerntechnischen Anlagenteilen;
- DIN 25465, Überwachung der Ableitung radioaktiver Stoffe mit Wasser.

Dies beinhaltete auch die Identifizierung weiterer wichtiger Normenthemen und -vorhaben für die Genehmigungspraxis. Außerdem sollte die frühzeitige und direkte Mitwirkung von deutschen Experten bei der internationalen Normung im Bereich „Strahlenschutz“ sichergestellt werden.

3. METHODIK

Die zu prüfenden Normen werden entweder existierenden Arbeitsausschüssen des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) im DIN zugeordnet oder es werden neue Arbeitsausschüsse im NMP gegründet.

Die Mitarbeiter der Arbeitsausschüsse überprüfen unter der Leitung des DIN-Bearbeiters die Normtexte hinsichtlich Stand von Wissenschaft und Technik und fassen entsprechende Beschlüsse zur Norm (Überarbeitung, Zurückziehung, Bestätigung).

Im Fall der Überarbeitung werden vom jeweiligen Arbeitsausschuss Manuskripte erstellt, die vom Ausschuss nach ausführlicher Diskussion zur Veröffentlichung als Norm-Entwurf verabschiedet werden.

Die jeweiligen Norm-Entwürfe werden mit einer Einspruchsfrist von 4 Monaten veröffentlicht. Die in dieser Zeit eingegangenen Stellungnahmen werden in den Arbeitsausschüssen mit den Einsprechern diskutiert, danach werden im Konsensverfahren überarbeitete Manuskripte erstellt. Diese werden nach Verabschiedung durch den zuständigen Arbeitsausschuss im DIN eingereicht und als Norm veröffentlicht.

Um die Mitarbeit von deutschen Experten in internationalen Normungsgremien (IEC (International Electrotechnical Commission), ISO (International Organization for Standards)) und den entsprechenden Arbeitsausschüssen sicherzustellen, werden vom DIN e. V. (in Rücksprache mit dem BfS-Fachbegleiter) die dazu erforderli-

chen Spiegelgremien eingerichtet, in denen die Dokumente der ISO/IEC verteilt, entsprechende Stellungnahmen erarbeitet und an ISO/IEC weitergeleitet werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Vorhaben wurde in folgenden Schritten durchgeführt:

1. Die zu überprüfenden Dokumente wurden den entsprechenden Arbeitsausschüssen zugeordnet bzw. es wurden neue Arbeitsausschüsse gegründet.
2. Es wurden Mitgliederwerbung für drei zu gründende Arbeitsausschüsse und Sicherstellung der Vertretung der interessierten Kreise durchgeführt.
3. Die Gründungssitzungen für folgende Arbeitsausschüsse wurden durchgeführt:
 - NA 062-07-61 AA - Terminologie und Grundlagen;
 - NA 062-07-62 AA - Strahlenschutzanlagen;
 - NA 062-07-63 AA - Radionuklidlaboratorien;

Dabei wurde das Arbeitsprogramm für die drei genannten und den Arbeitsausschuss NA 062 07-46 AA - Reststofffragen festgelegt.

4. Die Arbeitsausschusssitzungen wurden durchgeführt (bis zu 4 Termine pro Jahr) und die vergebenen Aufgaben nachverfolgt. Je nach Beschluss wurden Vorlagen für die Überarbeitung erstellt und dann als Manuskript zum Norm-Entwurf verabschiedet. In der Geschäftsstelle erfolgte dann die Drucklegung der Texte und Veröffentlichung als Norm-Entwurf. Nach Ablauf der Einspruchsfrist wurde die Einspruchsverhandlung durchgeführt. Nach Behandlung aller Einsprüche wurde eine Vorlage zur Norm erstellt und als Manuskript zum Druck als Norm verabschiedet. In der Geschäftsstelle erfolgte die Schlussbearbeitung und Drucklegung/Veröffentlichung als Norm.

Auf Grund der verschiedenen Themenkreise der zu überarbeitenden Normen waren unterschiedliche Vorgehensweisen erforderlich. Einige Normen konnten in bereits bestehenden Ausschüssen bearbeitet werden, für andere mussten ruhende Ausschüsse reaktiviert oder neue Ausschüsse gegründet werden.

5. ERGEBNISSE

5.1 ZU DIN 25422

Um DIN 25422 überprüfen zu können, wurde Ende 2008 ein neuer Arbeitsausschuss gegründet (NA 062-07-62 AA). Dieser Arbeitsausschuss stellte fest, dass die Norm nicht mehr dem Stand der Technik entspricht und überarbeitet werden muss. Die Arbeiten wurden im April 2009 aufgenommen. In enger Zusammenarbeit mit dem Normenausschuss Bauwesen wurde ein Entwurf erarbeitet. Bevor dieser veröffentlicht werden konnte, musste er erneut zur Diskussion gestellt werden, da der Verband der Sachversicherer vorab schwerwiegende Einwände geltend machte. Die Überarbeitung des Entwurfes gestaltete sich schwierig und zeitaufwendig, da verschiedene Aussagen und Anforderungen der Norm mit dem Normenausschuss Bauwesen, dem Verband der Sachversicherer und der Kriminalpolizei abgestimmt werden mussten. Daher konnte erst im Oktober 2010 ein abgestimmter Entwurf dem Arbeitsausschuss zur weiteren Behandlung zur Verfügung gestellt werden. Der Norm-Entwurf erscheint mit Ausgabe Februar 2012. Die Einspruchsfrist läuft bis zum 31. Juni 2012. Die abschließende Verabschiedung zur Norm wird im Arbeitsausschuss im schriftlichen Verfahren stattfinden. Die Norm wird voraussichtlich mit Ausgabe September 2012 erscheinen.

5.2 NORMEN DER REIHE DIN 25423

Die Normen der Reihe DIN 25423 wurden als Stand der Technik bestätigt, der Ersatz durch DIN ISO 2889 (sobald fertiggestellt, derzeit noch Entwurf) aber empfohlen. Dies entscheidet endgültig das für die Erstellung der DIN ISO 2889 zuständige Gremium bei der DKE (Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik) (DKE/GUK (Gemeinschafts-Unterkomitee) 967.2). Das Gremium hat bereits Zustimmung signalisiert. D. h. derzeit sind die folgenden Ausgaben gültig (DIN 25423 1:1999-12, DIN 25423-2:2000-08 und DIN 25423-3:1987-03). Bei Erscheinen der DIN ISO 2889 werden die Normen der Reihe DIN 25423 zurückgezogen.

5.3 NORMEN DER REIHE DIN 25425

5.3.1 DIN 25425-1 und Beiblatt

DIN 25425-1:1995-09 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und musste überarbeitet werden. Der Entwurf liegt mit Ausgabe 2011-10 vor. Die Einspruchsfrist endet am 29. Februar 2012. Das Manuskript wird voraussichtlich mit Ausgabe Juni 2012 erscheinen. Bis zur Fertigstellung als Norm (spätestens im Juni 2012) gilt die Fassung von 1995-09 oder der Entwurf kann für die Anwendung vereinbart werden. DIN 25425-1 Beiblatt 1:1995-09 wurde ebenfalls überarbeitet. Das Beiblatt wird mit Ausgabe März 2012 vorliegen.

5.3.2 DIN 25425-2 und Beiblätter

DIN 25425-2:1997-10 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik, musste überarbeitet werden und wird durch die neue DIN 25425-4 ersetzt (siehe 5.3.4). DIN 25425-2 Beiblatt 1:1989-06 und DIN 25425-2 Beiblatt 2:1999-11 wurden überarbeitet und durch die neuen Beiblätter 1 und 2 zu DIN 25425-4 ersetzt.

5.3.3 DIN 25425-3

DIN 25425-3:1991-10 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und musste überarbeitet werden. Der Norm-Entwurf erschien mit Ausgabe Juni 2011, die Einspruchsfrist endete am 06. Oktober 2011. Die Einspruchsverhandlung fand am 11. November 2011 statt. Das überarbeitete Manuskript wurde zur Norm verabschiedet und wird mit Ausgabe Februar 2012 erscheinen.

5.3.4 DIN 25425-4 und Beiblätter

DIN 25425-4 wurde als Ersatz für DIN 25425-2 neu erstellt. Der Norm-Entwurf erschien mit Ausgabe 2011-04. Die Einspruchsfrist endete am 11. August 2011. Die Einspruchsverhandlung fand am 11. November 2011 statt. Das Manuskript wurde zur Norm verabschiedet und wird mit Ausgabe Februar 2012 erscheinen. Die beiden Beiblätter zur DIN 25425-4 wurden erstellt, als Entwurf veröffentlicht und nach Behandlung der Einsprüche zur Veröffentlichung verabschiedet. Sie werden beide ebenfalls mit Ausgabe Februar 2012 erscheinen.

5.3.5 DIN 25425-5

DIN 25425-5:1994-08 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und musste überarbeitet werden. Der Norm-Entwurf erschien mit Ausgabe 2010-05. Die Einspruchsfrist endete am 10. September 2010. Die Einspruchsverhandlung fand am 05. Januar 2011 statt. Das Manuskript wurde zur Norm verabschiedet und ist mit Ausgabe April 2011 erschienen.

5.4 NORMEN DER REIHE DIN 25457

5.4.1 DIN 25457-1 und DIN 25457-2

DIN 25457-1 und DIN 25457-2 entsprachen nicht mehr dem Stand der Technik und mussten überarbeitet werden. DIN 25457-1:1993-08 wurde überarbeitet und dabei DIN 25457-2:1995-12 in den Teil 1 integriert. Nach Veröffentlichung des ersten Norm-Entwurfs E DIN 25457-1 und der Veröffentlichung von DIN ISO 11929, die neue statistische Maßstäbe für Prüfverfahren setzte, musste der erste Norm-Entwurf komplett überarbeitet werden und es wurde ein zweiter Norm-Entwurf herausgegeben. Dieser erschien mit Ausgabe Februar 2011. Die Einspruchsfrist endete am 30. Juni 2011. Die Einspruchsverhandlung fand am 10. November 2011 statt. Das Manuskript wurde zur Norm verabschiedet. auf Grund eines nachträglichen, schwerwiegenden Einspruchs wurde die Veröffentlichung noch einmal verzögert. Die Norm ist mit Ausgabe April 2012 erschienen. Zusätzlich wird der Arbeitsausschuss ein Beiblatt zu DIN 25457-1 zur Erläuterung der Änderungen herausgeben.

5.4.2 DIN 25457-4 und DIN 25457-5

DIN 25457-4 und DIN 25457-5 entsprachen nicht mehr dem Stand der Technik und mussten überarbeitet werden. DIN 25457-4:1993-08 wurde überarbeitet und dabei wurde DIN 25457-5:1996-07 in den Teil 4 integriert. Auf Grund der schwerwiegenden Änderungen für Teil 1 konnte Teil 4 erst nach Abschluss der Arbeiten zu Teil 1 zur Veröffentlichung als Entwurf freigegeben werden. Der Entwurf E DIN 25457-4 wird mit Ausgabe April 2012 erscheinen. Die Norm wird spätestens mit Ausgabe November 2012 erscheinen.

5.4.3 DIN 25457-6

DIN 25457-6:2000-10 wird ebenfalls überarbeitet. Der Norm-Entwurf wird spätestens im 2. Quartal 2012 erscheinen. Die Norm wird spätestens Ende 2012 erscheinen.

5.4.4 DIN 25457-7

DIN 25457-7:2008-01 wurde vom zuständigen Arbeitsausschuss überprüft und als Stand der Technik bestätigt. Nach Abschluss der Arbeiten zu Teil 1 bis Teil 6 wird der Teil 7 an die Änderungen in den genannten Teilen angepasst werden müssen.

5.5 DIN 25465

DIN 25465:1999-10 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik. Der Text der Norm basierte auf der Kerntechnischen Regel KTA (Kerntechnischer Ausschuss) 1504. Diese wurde inzwischen überarbeitet und mit neuer Ausgabe 2011-07 herausgegeben. In Absprache mit dem KTA wurde von einer Überarbeitung der Norm abgesehen. DIN 25465 wird mit Verweis auf die KTA 1504 zurückgezogen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Im Verlauf des Forschungsvorhabens wurden mehrere für den Strahlenschutz bedeutsame Normen überarbeitet und nach Abstimmung der jeweiligen Entwürfe wieder veröffentlicht. Normen sind für die betroffenen Behörden bei der Umsetzung des Strahlenschutzes in der Praxis der Genehmigung und Aufsicht von entscheidender Bedeutung. Durch das Forschungsvorhaben wird somit ein wesentlicher Beitrag zur Gewährleistung des Standes von Wissenschaft und Technik bei der Anwendung von Vorrichtungen, die der StrlSchV (Strahlenschutzverordnung) bzw. RöV (Röntgenverordnung) unterliegen, geleistet.

Bislang hat sich im Rahmen der überarbeiteten Normen noch keine Erkenntnis ergeben, die eine Anpassung der gesetzlichen Grundlagen erforderlich machen würde. Da noch nicht alle den Strahlenschutz betreffenden Normen überarbeitet werden konnten, wird die Thematik im Forschungsvorhaben 3611S20005 fortgeführt.

Thema Abschätzung des Krebsrisikos nach akuten Gammastrahlenexpositionen durch Analysen der Daten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki			
Subject <i>Cancer risk estimation after acute exposure to gamma rays by analysis of data for the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki</i>			
Kennzeichen 3607S04551 3610S04551	Beginn 01.10.2007	Ende 30.09.2010	Fördermittel EUR 370.676,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz-Zentrum München			
Projektleitung Dr. P. Jacob	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. J. C. Kaiser	

1. ZIELSETZUNG

In diesem Vorhaben sollte mit den aktuellen Daten der Radiation Effects Research Foundation (RERF) das Krebsrisiko für Atombomben-Überlebende nach akuter Exposition mit Gamma- und Neutronenstrahlung im Dosisbereich von einigen hundert Millisievert und darunter abgeschätzt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ausgehend vom gegenwärtigen Stand der Analyse der Daten für die Atombomben-Überlebenden sollten drei wesentliche Probleme untersucht werden:

2.1 VERBESSERUNG DER NEUTRONENGEWICHTUNG IN DER DOSISMODELLIERUNG UND IMPLIKATIONEN FÜR DIE RISIKOSCHÄTZUNG

Zunächst sollte die Energieabhängigkeit bei der Bestimmung der relativen biologischen Wirksamkeit berücksichtigt werden. Daraus ergeben sich vom Explosionsort abhängige Wichtungsfaktoren. Dann sollte der Einfluss dieser Faktoren auf die Risikoschätzung untersucht werden.

2.2 VERBESSERTE ABSCHÄTZUNG DER UNSICHERHEITEN VON KREBSRISIKEN IM NIEDRIG-DOSISBEREICH

Die Unsicherheitsbestimmung der Risikoschätzer der RERF hängt von der Auswahl der gruppierten Dosis-klassen ab. Diese Schwäche sollte mit einem nicht-parametrischen Verfahren vermieden werden. (n. b.: dieses Einzelziel konnte nicht umgesetzt werden, Begründung s. Abschnitt 4 unten.)

2.3 ABSCHÄTZUNG DER IMPLIKATIONEN STRAHLENBIOLOGISCHER EFFEKTE

Die Erreichung dieses Einzelziels erfolgte in vier Schritten. Zunächst erfolgte eine Gruppierung von Krebsarten im Hinblick auf ihre Verwendung in biologisch-basierten Risikomodellen. Diese Modelle sollten explizit strahlenbiologische Effekte wie z. B. genomische Instabilität berücksichtigen. Mit Hilfe von statistischen Auswahlverfahren sollten dann bevorzugte Modelle der Krebsentstehung identifiziert werden. Für diese Modelle wurden die Auswirkungen auf die Abschätzung des strahlenbedingten Krebsrisikos dargestellt.

3. METHODIK

Zur Bestimmung des Gewichts der Neutronendosen in der Gesamtdosis wurde ein Verfahren entwickelt, das das Energiespektrum der Neutronen als Funktion des Abstandes vom Explosionsort der Bombe betrachtet. Unter Berücksichtigung der Energieabhängigkeit der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) ergeben sich dann ortsabhängige Wichtungsfaktoren. Über diese Abhängigkeit können Einzelpersonen oder Personengruppen individuelle Faktoren zugeordnet werden, die auch in den Risikomodellen berücksichtigt werden.

Mit einem geeigneten Fitprogramm wurden dann Parameterschätzer und deren Unsicherheiten für deskriptive und biologisch-basierte Risikomodelle bestimmt (siehe 2.1 und 2.3). Für bevorzugte Modelle wurden die absoluten und relativen Strahlenrisiken in Abhängigkeit von Dosis, Geschlecht, Alter bei Exposition, Zeit nach Exposition und erreichtem Alter berechnet und diskutiert. Auf die Umsetzung des Einzelziels 2.2 (Entwicklung eines Verfahrens zur Bestimmung der Unsicherheitsintervalle von Risikoschätzern) musste aus Zeitgründen und in Absprache mit dem Auftraggeber verzichtet werden. Stattdessen wurde das Softwarepaket MECAN zur Schätzung von Gesundheitsrisiken in der Strahlenepidemiologie entwickelt und steht dem Auftraggeber zur Nutzung zur Verfügung.

Eine Technik zur Gewichtung von Risikomodellen mit Hilfe von Likelihood-Ratio Tests für geschachtelte Modelle und mit der Anwendung von Informationskriterien (z. B. nach Akaike) für nicht-geschachtelte Modelle wurde entwickelt. Nach der Beurteilung der Qualität eines Fits wurde mit der Methode des „Rückschlusses mit mehreren Modellen“ (engl. Multi-Model Inference, kurz MMI) die Bestimmung von Risikoschätzern aus einer Anzahl von geeigneten Modellen durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

Das in der Programmiersprache C++ entwickelte Softwarepaket MECAN wurde an die im Projekt vorgegebenen Aufgaben angepasst. Es ermöglicht die Parameterschätzung mit deskriptiven und biologisch-basierten Risikomodellen für die Inzidenz- und die Mortalitätsdatensätze der RERF. Die Schätzung von Parametern, der Vergleich von beobachteten und erwarteten Fällen, die Berechnung von zusätzlichen Risiken und Bestimmung von Unsicherheitsbereichen erfolgte in einem Programmlauf. Neutronen-Wichtungsfaktoren werden im Programm wie Schätzparameter behandelt. Weil das RERF öffentlich verfügbare Datensätze nur in gruppierter Form anbietet, erfolgte die Optimierung der Modellparameter zunächst mit Poisson-Regression. Zur Bestimmung der Unsicherheiten für die Strahlenrisiken wurde im Programm die Methode des Latin Hypercube Sampling (LHS) implementiert. Die Ergänzung des Programms mit weiteren Risikomodellen ist über eine Schnittstelle, die ein abstraktes Risikomodell darstellt, in definierter Form sehr einfach möglich. Das von D. Preston (Fa. Hirosoft International, Eureka (CA), USA.) entwickelte Softwarepaket EPICURE weist vergleichbare Funktionalität auf, allerdings beherrscht es keine Unsicherheitsanalyse und keinen „Rückschluss mit mehreren Modellen“.

MECAN wurde im Jahr 2011 fertig gestellt, so dass eine Durchführung der Methode des Rückschlusses mit mehreren Modellen in einem Arbeitsgang durchgeführt werden kann. Das Softwarepaket steht nun inklusive einer ausführlichen Installationsanleitung mit Benutzerhandbuch in englischer Sprache zur Verfügung.

Die Untersuchung des Strahlenrisikos für Einzelorgane mit deskriptiven Modellen und Krebsentstehungsmodellen wurde abgeschlossen. Der Schwerpunkt lag auf der Untersuchung der Inzidenz von Brustkrebs, weil dort der Anteil der mit Strahlung assoziierten Fälle mit knapp unter 20% relativ hoch ist. Zusätzlich wurden Untersuchungen zum Darmkrebsrisiko für Männer und Frauen getrennt mit deskriptiven Modellen und mechanistischen Modellen durchgeführt.

Die Entwicklung der MMI-Methode und ihre Implementierung im Softwarepaket MECAN bedeutete einen zusätzlichen Arbeitsaufwand. Deshalb konnte der Teil 2 des Arbeitsplanes „Verbesserte Abschätzung der Unsicherheiten von Krebsrisiken im Niedrigdosisbereich“ nicht bearbeitet werden. Durch Anwendung der MMI-Methode in der Strahlenepidemiologie entsteht nach Auffassung der Autoren und des BfS ein wissenschaftlicher Mehrwert, der die Änderung des Arbeitsplanes rechtfertigte.

5. ERGEBNISSE

Das RERF hat einen Datensatz speziell für dieses Vorhaben zur Verfügung gestellt, der nur Inzidenzdaten zum Organ Brust enthält mit der entsprechenden Stratifizierung nach der Brustdosis. Mit diesen Daten wurden umfangreiche Rechnungen durchgeführt.

Für das Brustkrebsrisiko wurden über 30 verschiedene Risikomodelle betrachtet. Die Modelle können in zwei Gruppen eingeteilt werden:

- deskriptive Modelle und
- biologisch-basierte Modelle mit altersabhängigen Übergangsraten zwischen verschiedenen Zellzuständen.

5.1 DESKRIPTIVE MODELLE

Mit Hilfe des im Projekt entwickelten Protokolls zur Modellauswahl wurde eine gewichtete Rangfolge von Risikomodellen erstellt. Das Gewicht eines Modells wurde aus seinem Akaike-Informationskriterium (AIC) berechnet. Insgesamt wurden so vier Modelle ausgewählt. Das beste Modell ist deskriptiv mit einem Gewicht von 44%. Es entstand durch Optimierung des Modells von Preston et al. (Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K (2007) Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. Radiat Res 168: 1-64). Optimierung bedeutet hier a) die Weglassung von nicht-signifikanten Parametern, die durch Likelihood-Ratio Tests (LRTs) identifiziert wurden, und b) die Anpassung von ursprünglich fest gesetzten Parametern wie z. B. die Spline-Knoten in der Funktion für das Hintergrundrisiko. Hierdurch lassen sich erhebliche Reduktionen des AIC erzielen.

Die Ergebnisse von drei mechanistischen Modellen mit ähnlichen altersabhängigen Zellübergangsraten, aber unterschiedlichen Zielprozessen für die Strahlenwirkung gehen zusätzlich in das gewichtete Gesamtrisiko ein. Zunächst wächst die Zahl der initiierten Zellen langsam an mit einer effektiven Mutationsrate. Ab der Menopause bleibt die Initiationsrate konstant. Aber die klonale Expansionsrate der initiierten Zellen fällt abrupt während der Perimenopause, was mit dem sinkenden Östrogenspiegel in Verbindung gebracht wird. Die Modelle mit direkter Strahlenwirkung auf die Initiationsrate, lebenslang erhöhter Promotionsrate oder lebenslang erhöhter Initiations- und Transformationsrate beschrieben die Daten ungefähr gleich gut. Deshalb konnte die Rolle der Strahlenwirkung bzw. ihr Einfluss auf biologische Prozesse in mechanistischen Modellen nicht genau identifiziert werden.

Im gewichteten Gesamtrisiko werden sowohl die Unsicherheiten aus den einzelnen Modellen als auch die Unsicherheiten zwischen den Modellen berücksichtigt. Während in der erwähnten Analyse von Preston et al. (2007) bei den Atombombenüberlebenden das strahlenbedingte zusätzliche relative Risiko unabhängig vom Alter bei Exposition ist, fällt das in diesem Vorhaben gewichtete Gesamtrisiko um ca. 30% ab, wenn das Alter bei Exposition von 20 Jahre auf 50 Jahre ansteigt.

Die bei der Berechnung des Brustkrebsrisikos entwickelte Vorgehensweise bedeutet eine Weiterentwicklung der Methode des Rückschlusses mit mehreren Modellen (engl. Multi-Model Inference, kurz MMI), die von Walsh & Kaiser in der Strahlenepidemiologie eingeführt wurde. Bisher war es ein Dilemma der Strahlenepidemiologie, dass mehrere Modelle zur Risikoanalyse gut geeignet sind. Trotzdem muss eine Bewertung des Strahlenrisikos meist mit einem einzigen Modell der Wahl durchgeführt werden. Das BEIR (Biological effects of ionising radiation)-VII-Komitee der Akademie der Wissenschaften der USA zieht in bestimmten Fällen auch zwei Modelle für das zusätzliche relative Risiko und das zusätzliche absolute Risiko heran. Aus diesen beiden Modellen wird ein gemeinsames Risiko abgeleitet, wobei die beiden Modelle mit Faktoren gewichtet werden, deren Zahlenwert durch Konsensentscheidung der Mitglieder des Komitees festgelegt werden. Die MMI-Methode erlaubt nun die Heranziehung mehrerer Modelle, wobei deren Gewichte evidenz-basiert bestimmt werden mit Hilfe des AICs. Die Aufnahme der verschiedenen Modelle in die Risikoanalyse (die sog. Ockham-Gruppe) kann auf verschiedene Weise erfolgen, etwa indem man auf schon veröffentlichte Risikomodelle zurückgreift. In der vorliegenden Studie wurde ein Auswahlprotokoll entwickelt, mit dem geschachtelte Modelle durch eine Abfolge von LRTs als Kandidaten für die Ockham-Gruppe eliminiert werden. Das Protokoll erzwingt, dass nur solche Modelle zur Risikoschätzung verwendet werden können, deren Parameter eine statistisch signifikante Verbesserung der Datenanpassung bewirken. Dabei wurde ein hohes Signifikanzniveau von 95% verwendet, um die Modellierung von Risiko-Eigenschaften zu verhindern, die von den Daten nicht unterstützt werden. Die Entwicklung der erweiterten MMI-Methode ist ein wesentliches Ergebnis des Projektes und wird von den Autoren für die Anwendung in der Strahlenepidemiologie empfohlen.

5.2 BIOLOGISCH BASIERTE MODELLE

Für Darmkrebs wurde eine sehr große Anzahl von Varianten des TSCE-Modells untersucht (TSCE = two-stage clonal expansion; die Modell nimmt an, dass ein Tumor aus einer Zelle heraus entsteht und dass für diese Entstehung zwei Phasen notwendig sind: Initiation und Promotion). Bis zum Ende des vorliegenden Projektes wurden jedoch keine Modelle identifiziert, die mit dem AIC als Maßstab mit optimierten deskriptiven Modellen konkurrieren können. Allerdings zeigt die Analyse, dass eine einheitliche Beschreibung mit gleichen deskriptiven Modellen für Männer und Frauen nicht möglich ist. Bei Männern liefert ein Modell mit zusätzlichem relativem Strahlenrisiko die beste Beschreibung, bei Frauen ist es ein Modell mit zusätzlichem absolutem Strahlenrisiko. Auch hier ragt nicht ein Modell in Bezug auf die Datenanpassung heraus. Neben den bevorzugten Modellen beschreiben weitere Modelle die Daten nur unwesentlich schlechter. Im vom BfS geförderten Vorhaben „Quantitative Abschätzung des Strahlenrisikos unter Beachtung individueller Expositionsszenarien - Neufassung der Strahlenepidemiologischen Tabellen“ (Vorhaben S3607S04570) wird die MMI-Methode, ba-

sierend auf den in vorliegenden Vorhaben entwickelten Risikomodellen für Darmkrebs, zur Risikoschätzung verwendet.

5.3 NEUTRONENWICHTUNG

Zur Bewertung des Einflusses der Neutronenwichtung auf die Risikoschätzung wurden zwei Ansätze gewählt. Zunächst wurde durch einfache Variation des RBW-Faktors die Wirkung auf das Strahlenrisiko untersucht. Hier konnten die Ergebnisse früherer Arbeiten bestätigt werden. Allerdings wird durch die Anwendung von goodness-of-fit Kriterien die Verwendung von Werten des RBW-Faktors größer als 30 zur Risikoschätzung zumindest bei außen liegenden Organen nicht unterstützt. Die Untersuchung der Abhängigkeit des Strahlenrisikos von der Orientierung der exponierten Personen zeigte einen schwachen Einfluss der Neutronendosis ohne statistische Signifikanz. Nach der Auswertung der Krebsinzidenzdaten mit deskriptiven Risikomodellen ergeben sich plausible Werte für den RBW-Faktor zwischen 5 und 30. Die Berücksichtigung der Energiespektren bei der Bestimmung des RBW-Faktors nach dem von Rühm & Walsh (Rühm W, Walsh L (2007) Current risk estimates based on the A-bomb survivors data - a discussion in terms of the ICRP recommendations on the neutron weighting factor. Radiat Prot Dosimetry 126: 423-31) entwickelten Verfahren legen Werte zwischen 20 und 30 nahe. Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Risikostudien z. B. Preston et al. (2007) zu gewährleisten, wurde im vorliegenden Forschungsvorhaben meist ein RBW-Faktor von 10 verwendet. Für eine umfassende Risikoanalyse, die alle Unsicherheiten der Eingangsparameter berücksichtigt, erscheint jedoch auch eine Variation des RBW-Faktors innerhalb der hier ermittelten Grenzen sinnvoll.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vorhabens haben unter mehreren Gesichtspunkten Einfluss auf die weitere Arbeit im Bereich der Risikobewertung.

An erster Stelle sind hier die Arbeiten zur Neufassung der strahlenepidemiologischen Tabellen zu nennen (Vorhaben S3607S04570). Hier wurde bereits zu Beginn festgelegt, dass sich die Tabellen auf empirische Modelle stützen sollen, nicht aber auf biologisch basierte. Diese Festlegung erweist sich nach Sichtung der Ergebnisse aus diesem Vorhaben auch im Nachhinein als begründet. Ferner stellt die Entwicklung der MMI-Modelle, die in dem jetzt abgeschlossenen Vorhaben z. T. weiter entwickelt wurden und zur Anwendung kamen, auch für die Neufassung der strahlenepidemiologischen Tabellen einen wichtigen Schritt dar. Hier wird nämlich - nach Rücksprache mit dem BfS, einer Arbeitsgruppe der SSK (Strahlenschutzkommission) und einem internationalen Beratungsgremium - die Abschätzung der Verursachungswahrscheinlichkeiten für Tumorerkrankungen nach vorangegangener Strahlenexposition auf der Basis von MMI vorgenommen.

Ferner zeigen die Ergebnisse, dass die derzeit im Strahlenschutz verwendeten Wichtungsfaktoren für die relative biologische Wirksamkeit von Neutronenstrahlung weiter gerechtfertigt sind. Hier sind somit keine Änderungen vorzunehmen.

Das in dem Vorhaben entwickelte Programm MECAN steht dem BfS für eigene Analysen zur Verfügung.

Themenbereich 08
Nichtionisierende Strahlung

Subject area 08
Non-ionising radiation

Thema Gentoxische Effekte von Terahertz-Strahlung in vitro			
Subject <i>Genotoxic effects of terahertz radiation in vitro</i>			
Kennzeichen 3607S04533	Beginn 14.09.2007	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 821.379,-
Forschungs- / Auftragnehmer Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Fachbereich Hochfrequenz und Felder, Braunschweig			
Projektleitung Dr. T. Schrader	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text C. Jastrow

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war, eine Abschätzung zu ermöglichen, inwieweit die Exposition lebender Zellen mit kontinuierlicher Terahertz (THz)-Strahlung gesundheitliche Risiken bezüglich möglicher Desoxyribonukleinsäure (DNA)- und / oder genomschädigender Wirkung erwarten lässt. Gerade vor dem Hintergrund der zum Teil scharf geführten Diskussion über den zunehmenden Einsatz von Körperscannern in sicherheitskritischen Bereichen ist auf die Relevanz dieses Vorhabens hinzuweisen, zumal bis heute nur wenige Studien existieren, die sich mit der biologischen Wirkung in diesem Frequenzbereich beschäftigen. In der vorliegenden Studie wurden menschliche Hautzellen nach Exposition mit THz-Strahlung unterschiedlicher Stärke und Dauer auf mögliche gentoxische Schäden hin untersucht. Dabei wurde ein weiterer Frequenzbereich zwischen 100 GHz und 2,52 THz abgedeckt, um eine breite Datenbasis zu schaffen. Da die Reproduzierbarkeit biologischer Studien oftmals problematisch und insbesondere bei THz-Frequenzen eine immense Herausforderung ist, wurde besonderes Augenmerk auf die Rückführbarkeit der Leistung, die Bestimmung des Strahlprofils und die Dosimetrie gelegt. Dabei gelang erstmals eine auf die SI¹⁾-Einheiten rückgeführte Messung der verwendeten Leistungsdichten mit Angabe der Messunsicherheiten.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 AUFBAU UND CHARAKTERISIERUNG DER FELDEXPOSITIONSEINRICHTUNGEN

Um die Zellproben während der Exposition in einem physiologisch günstigen Bereich zu halten und somit etwaige Fremdeffekte auf den Zellmetabolismus zu vermeiden, wurden die Befeldungen in einem handelsüblichen Brutschrank mit einer wohl definierten CO₂-Atmosphäre durchgeführt. Zur Feldeinkopplung mussten Öffnungen in der Inkubatorwand vorgesehen und mit für THz-Strahlung transparenten Fenstern abgedichtet werden (siehe Abbildung 1). Ein Probenhalter aus Material mit niedriger Dielektrizitätszahl und eine Absorberauskleidung der Kammer sollten Feldüberhöhungen und -auslöschungen durch stehende Wellen verhindern. Für eine möglichst gleichmäßige Befeldung der Zellen innerhalb der Expositionszone wurde eine Strahlbreite mit einem größeren Durchmesser (2 cm bei 106 GHz und 2,52 THz und 3 cm bei 380 GHz) als die Auswertungszone (1,2 cm) eingestellt. Die integrale Leistung wurde rückgeführt auf die SI-Einheiten gemessen und mittels geeigneter Abschwächer auf die benötigten Leistungsflussdichten eingestellt.

Während für die Leistungsmessung bei 2,52 THz ein an der PTB Berlin rückgeführt kalibrierter Pyrodetektor zur Verfügung stand, musste für die anderen Frequenzen ein anderes Verfahren zur rückgeführten Leistungsmessung etabliert werden.

2.2 NUMERISCHE BERECHNUNGEN DER DOSIMETRIE UND VERIFIKATIONSMESSUNGEN

Zur Ermittlung der Feldverteilung innerhalb der Expositionszone und der spezifischen Absorptionsrate (SAR) wurden numerische Simulationen bei 106 GHz mittels Finiter-Integral-Methode durchgeführt. Die dielektrischen Parameter der verwendeten Materialien wurden recherchiert, soweit technisch möglich durch THz-Zeitbereichsspektroskopie verifiziert und in den Simulationsmodellen verwendet. Da die Ergebnisse sehr stark von den Materialparametern abhängen, ist eine vorherige messtechnische Charakterisierung der Materialien

¹⁾ Internationales Einheitssystem

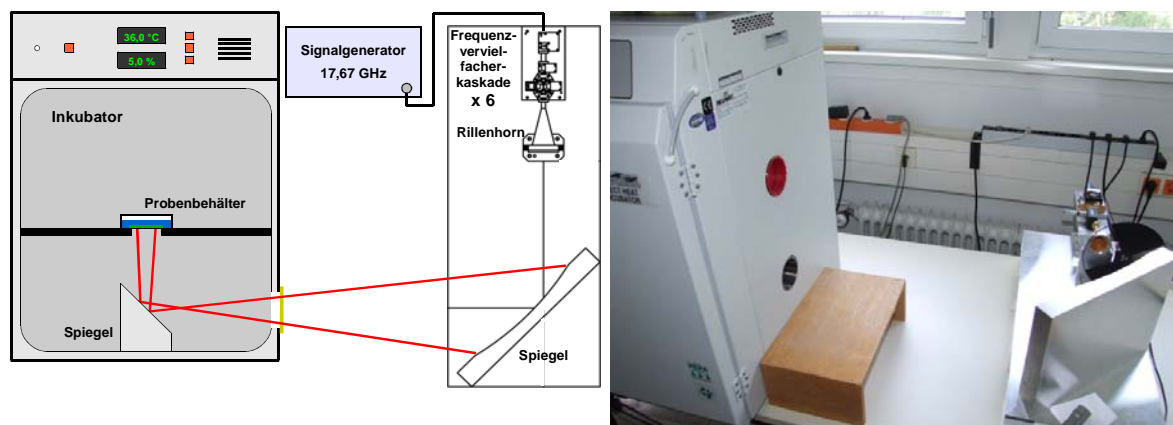


Abbildung 1:
Schema zur Einkoppelung der THz-Leistung bei 106 GHz in den Inkubator (links)

besonders im THz-Frequenzbereich sehr wichtig. Aus der SAR-Verteilung konnte die Erwärmung der Proben numerisch berechnet werden, die darüber hinaus durch entsprechende Temperaturmessungen während der Exposition validiert werden konnte.

2.3 ETABLIERUNG DER ZELLINIEN UND DER BEHANDLUNGSPROTOKOLLE

Da die Eindringtiefe von THz-Wellen in den menschlichen Körper unter einem Millimeter liegt, wurden zwei gut charakterisierte humane Hautzellsorten (HaCaT und primäre Fibroblasten (HDF)) ausgewählt. Als biologische Endpunkte sollten die Entstehung von Mikrokernen und die Induktion von DNA-Strangbrüchen mittels Comet Assay betrachtet werden, da diese in der Gentoxizität als grundlegende Standards gelten. Neben der Erstellung von Wachstumskurven für die Zellsorten mussten geeignete Methoden zur Färbung und Proliferationsermittlung unter anderem in Hinblick auf Stoffkonzentration und Behandlungszeit ausgearbeitet werden. Die verwendeten Positivkontrollen wurden hinsichtlich Konzentration, Behandlungsdauer und Expressionszeit optimiert.

2.4 EXPOSITIONSREIHEN UND STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Zellproben wurden bei drei verschiedenen Frequenzen (106 GHz, 380 GHz und 2,52 THz) für jeweils 2 und 8 Stunden bei verschiedenen Leistungsflussdichten zwischen 0 mW/cm^2 und 1 mW/cm^2 und bei 106 GHz zusätzlich noch für 24 Stunden mit 2 mW/cm^2 exponiert. Eine schematische Übersicht über die durchgeführten Befeldungen zeigt Tabelle 1.

Parallel dazu mussten zusätzlich Schein-Expositionen und verschiedene Positivkontrollen behandelt werden. Die Analyse potenzieller Zellschäden wurde verblindet durchgeführt und statistisch ausgewertet.

Tabelle 1:
Expositionsmatrix als Übersicht über alle durchgeführten Expositionen
Farbcodierung: Auswertung mittels Comet Assay (orange), Mikrokerntest (grün) und beider Verfahren (gelb)

		HaCaT-Zellen		Fibroblasten	
	mW/cm^2	2 h	8 h	2 h	8 h
106 GHz	0	x	x	x	x
	0,04	x		x	
	0,39	x		x	
	0,88	x	x	x	x
	1,96	x		x	
106 GHz (Ergänzung)	1,96	HaCaT / HDF / AL: 24 h			

		HaCaT-Zellen		Fibroblasten	
	mW/cm ²	2 h	8 h	2 h	8 h
380 GHz	0	x	x	x	x
	0,03	x		x	
	0,30	x		x	
	0,58	x	x	x	x
2,52 THz	0	x	x	x	x
	0,05	x		x	
	0,15	x		x	
	0,31	x	x	x	x
	0,44	x		x	
	0,88	x		x	

3. METHODIK

Für die Feldexpositionsversuche wurden nur Zellsorten verwendet, die hinsichtlich der Beurteilung des Gefährdungspotenzials von THz-Strahlung für den Menschen relevant sind. Da elektromagnetische Wellen mit Frequenzen oberhalb von 100 GHz nur in die Haut, jedoch nicht tiefer, eindringen können, wurden für die Expositionen Hautzellen ausgesucht. Durch die Verwendung adhärenter Zellen, die als Monolayer am Schalenboden anwachsen, ist sichergestellt, dass diese auch tatsächlich THz-Feldern ausgesetzt waren. Sekundäreffekte wie beispielsweise äußere Temperatureinflüsse wurden durch geeignete Wahl und Überwachung der Umgebungsbedingungen minimiert. Erstmals konnte in dem Projekt eine zuverlässige Dosimetrie im THz-Frequenzbereich ermöglicht werden, indem die Quellen genau charakterisiert wurden. Dafür wurden die Strahlprofile mit hoher Auflösung am Ort der Probe abgetastet und die Leistungsdichte rückgeführt auf die SI-Einheiten gemessen und eingestellt. Durch die Exposition mit verschiedenen Leistungsdichten sind im Falle positiver Ergebnisse prinzipiell Rückschlüsse auf eine Dosis-Wirkungsbeziehung möglich. Um Erfahrungen zu erlangen und die Abläufe zu erproben, wurde vor den eigentlichen Expositionsreihen eine Probenreihe durchgeführt, deren Erfahrungen und Ergebnisse in die eigentlichen Befeldungen eingeflossen sind. So konnten frühzeitig Probleme und mögliche Fehlerquellen bei der Durchführung erkannt und minimiert werden. Um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse zu erhöhen, wurden drei unabhängige Versuchsreihen durchgeführt, deren Gültigkeit durch Positivkontrollen und Schein-Expositionen sichergestellt wurde. Die statistische Auswertung der Versuchsreihen erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test, da auf Grund der begrenzten Zahl an Wiederholungsexperimenten nicht von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden kann.

4. DURCHFÜHRUNG

Als Vorbereitung für die Expositionen mussten in Würzburg neben der Erstellung von Wachstumskurven für die beiden Zellsorten geeignete Färbungen evaluiert werden. Für die HaCaT-Zellen waren dies eine Tubulin-Antikörper-Färbung des Zellplasmas und eine Kernfärbung mit Chromomycin A3, während die Fibroblasten mit Bisbenzimid angefärbt wurden. Ferner wurden verschiedene Methoden zur Proliferationsermittlung unter anderem in Hinblick auf Stoffkonzentration und Behandlungszeit ermittelt. Als geeignet erwiesen sich die Verwendung von Cytochalasin B bei den HaCaT-Zellen und der Einbau von 5-Ethyl-2'-deoxyuridin (EdU) bei den Fibroblasten. Die verwendeten Positivkontrollen Vinblastin (VIN), Mitomycin C (MMC) und Methylmethansulfonat (MMS) wurden hinsichtlich Konzentration, Behandlungsdauer und Expressionszeit optimiert.

Die Zellaufzucht erfolgte am Helmholtzzentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig. Zellaufzucht und Expositionen wurden so terminiert, dass stets eine für die Auswertung optimale Zelldichte vorlag. Die Zellproben wurden jeden Morgen in einem Wärmebehälter unter CO₂-Atmosphäre unverzüglich vom HZI zum Expositionsort transportiert. Die Feldexpositionen bei 106 GHz und 380 GHz erfolgten an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt, die Feldexposition bei 2,52 THz am Institut für Hochfrequenztechnik der TU Braunschweig. Nach dem Transport wurden die Zellen für mindestens eine Stunde in einem Brutschrank zwischengelagert, um Zellen, die sich beim Transport vom Schalenboden gelöst haben könnten, wieder ein Festwachsen zu ermöglichen. Die Expositionen selbst wurden in dem oben beschriebenen, umgebauten Inkubator durchgeführt. Dieser wurde zusammen mit der gesamten Laborausstattung vor dem Beginn der Versuchsrei-

he an den Ort der jeweiligen Feldquelle transportiert. Um die Unabhängigkeit der Expositionsreihen voneinander zu erhöhen, wurden die Befeldungen trotz des hohen Transportaufwands nicht nach Frequenzen gruppiert, sondern zeitlich voneinander unabhängig durchgeführt. Das Zell-Handling geschah entweder durch einen Toxikologen der Universität Würzburg oder (nach sorgfältiger Schulung) durch den expositionsverantwortlichen Ingenieur. Im Anschluss an die Expositionen wurden die mit Methanol fixierten Proben zur Universität Würzburg transportiert und dort verblindet ausgewertet. Für die Untersuchung der Endpunkte wurden der alkalische Comet Assay und der Mikrokerntest durchgeführt (siehe Abbildung 2). Während der Comet Assay strukturelle Beschädigungen wie Einzel- oder Doppelstrangbrüche auf Einzelzellniveau durch die Ausbildung eines „Schweifs“ während der Elektrophorese sichtbar macht, detektiert der Mikrokerntest strukturelle Chromatiden- und Chromosomenschäden bzw. Chromosomenfehlverteilungen, die eine eigene Membran entwickeln und unter dem Mikroskop als eingekapselte Mikrokern sichtbar werden.

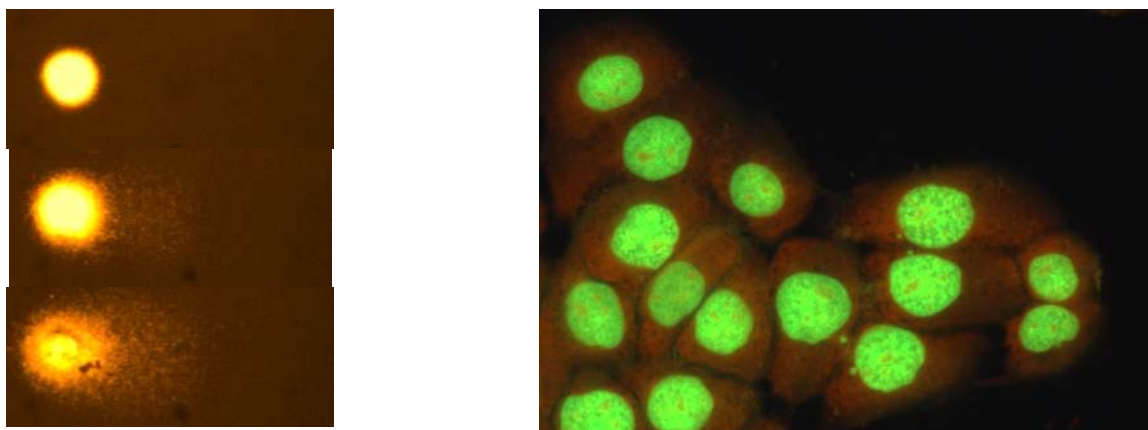


Abbildung 2:

Links: Mikroskopische Aufnahme von Zellkernen mit keinem (oben), leichtem (Mitte) und hohem (unten) DNA-Schaden;
rechts: Zellen mit deutlich erkennbaren Mikrokernen neben den Hauptkernen

5. ERGEBNISSE

5.1 AUFBAU UND CHARAKTERISIERUNG DER FELDEXPOSITIONSEINRICHTUNGEN

Die Charakterisierungsmessungen zeigten, dass die Ausgangsleistung des Fern-Infrarot (FIR)-Lasers bei 2,52 THz auf Grund einer Degradation der Quelle technisch bedingt so gering war, dass lediglich Leistungsflussdichten von knapp 1 mW/cm^2 in einem 2 cm breiten Gaußstrahl erreicht werden konnten. Die Strahlbreite des Lasers konnte mit der in der Optik üblichen Knife-Edge-Methode ermittelt werden. Für 106 GHz und 380 GHz kommt diese Methode auf Grund von Beugungseffekten aber an ihre Grenzen, weswegen ein gänzlich neues Verfahren zur Strahlcharakterisierung entwickelt werden musste, bei dem die Profile mit Hilfe einer dünnen dielektrischen Faser am Ort der Probe mit hoher Auflösung zweidimensional abgetastet wurden. Dabei ist aufgefallen, dass die Strahlprofile durch die Probenhalterung trotz geringer Dielektrizitätszahl leicht verzerrt werden und von der idealen Gaußform abweichen (Abbildung 3). Diese Tatsache findet jedoch Berücksichtigung im Messunsicherheitsbudget, das für jede Frequenz einzeln erstellt wurde.

5.2 DOSIMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN

Die Simulationen mit Computer Simulation Technology (CST) Microwave Studio zeigten eine extrem starke Absorption der Feldenergie durch das Kulturmedium, was zwangsläufig zu sehr hohen SAR-Werten in der angenommenen Ebene der Zellschicht $20 \mu\text{m}$ über dem Boden der Petrischale führt. Abbildung 4 zeigt eine solche SAR-Verteilung in der Zellschicht als Punkt-SAR bei Anregung mit einer ebenen Welle der Leistungsdichte 1 mW/cm^2 . Da die SAR-Werte mit zunehmender Eindringtiefe in das Nährmedium rapide abnehmen, ist bei den hier verwendeten Frequenzen nur noch die Angabe des Punkt-SAR-Wertes aussagekräftig, da eine Massenmittelung viel zu grob wäre. Unter den gleichen Bedingungen ergaben die dazugehörigen Temperatursimulationen einen Temperaturanstieg von ca. $0,2 \text{ }^\circ\text{C}$, der durch Temperaturmessungen während der Exposition bestätigt werden konnte. Der durch die Luftumwälzung bedingten guten thermischen Ankopplung der

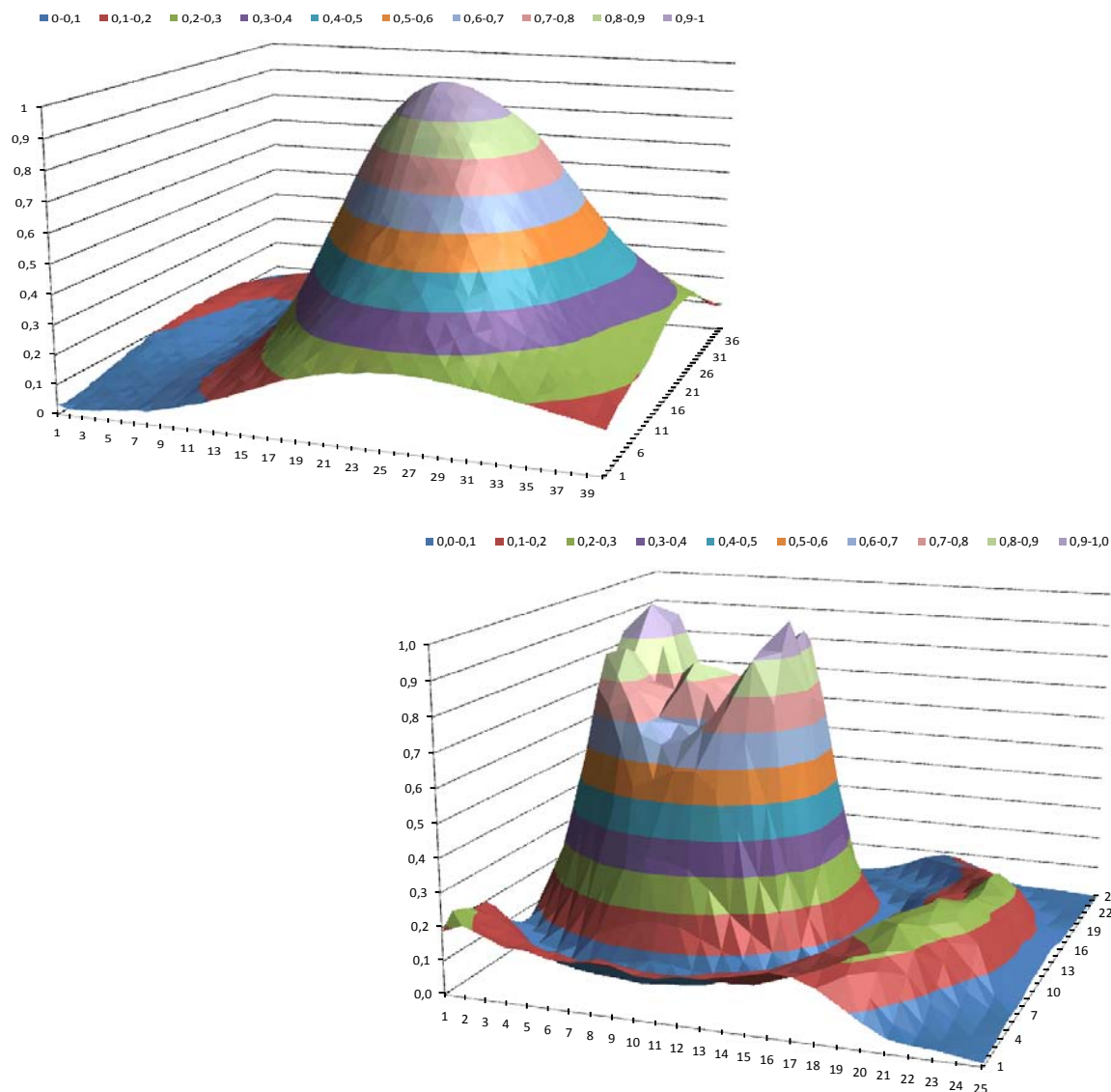


Abbildung 3:
Strahlprofile bei 106 GHz bei zweidimensionaler Abtastung im Freiraum in der für die Expositionen richtigen Entfernung und zweidimensionale Abtastung am Ort der Probe über der Halterung

Probe an die Inkubatoratmosphäre wurde im Simulationsmodell durch die Wahl isothermer Randbedingungen unter- und oberhalb der Schale Rechnung getragen. Die Seiten wurden auf Grund des umgebenden Proben-trägers (Rohacell) als thermisch isoliert betrachtet.

Bereits früh wurde klar, dass eine Befeldung mit 10 mW/cm^2 , wie zunächst vorgesehen, zu einem massiven Temperaturanstieg von über 40°C geführt hätte, weswegen die maximale Leistungsflussdichte für die Expo-sitionen auf 2 mW/cm^2 beschränkt wurde. Eine thermische Schädigung der Zellen wäre sonst sehr wahr-scheinlich gewesen.

5.3 ERGEBNISSE DER EXPOSITIONSREIHEN

5.3.1 Comet Assay

Die HaCaT-Zellen zeigten insgesamt keine signifikante Erhöhung des DNA-Schadens als Folge der Exposi-tion. Dagegen zeigten die mit MMS als Positivkontrolle behandelten Zellen einen deutlich erhöhten DNA-Schaden. Bei 106 GHz war eine leichte Erhöhung bei der langen Expositionszeit zu beobachten, dieser Trend war jedoch nicht signifikant. Bei 380 GHz waren DNA-Schäden (bestimmt als % DNA im Schweif) in der Schein-Exposition leicht gegenüber den restlichen Expositionen erniedrigt, die eigentliche Exposition wies

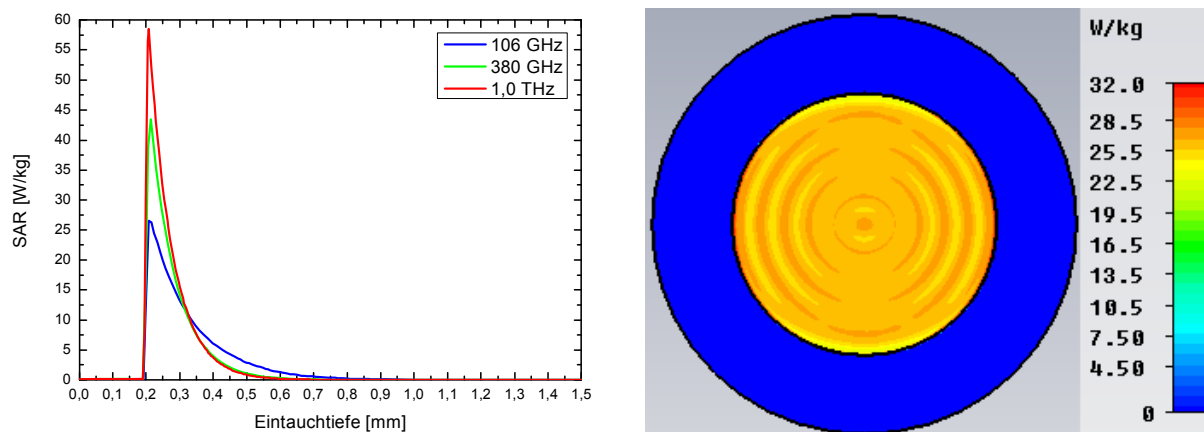


Abbildung 4: Simulierte Verteilung der Punkt-SAR in Abhängigkeit der Eindringtiefe (vom Boden aus gesehen) in die Nährlösung bei 106 GHz (links) und simulierte Punkt-SAR-Verteilung 20 µm über dem Schalenboden bei Anregung mittels ebener Welle der Feldstärke 61,4 V/m (rechts)

eine sehr niedrige Schadensrate auf. Bei allen Expositionen bei 2,52 THz zeigte sich wie bei den zweistündigen Expositionen der anderen Frequenzen, dass die Schadenshöhe der Expositionen denen der Kontrollen entsprach. Bei 106 GHz wurden zusätzlich separate Expositionen durchgeführt, die auch eine Leistungsflussdichte von 2 mW/cm^2 beinhalten. Trotz einer relativ hohen Variabilität innerhalb der Proben wiesen die exponierten Zellen keinen höheren DNA-Schaden als die Kontrollen auf. Auch die Fibroblasten zeigten insgesamt keinen signifikanten DNA-Schaden als Folge der Expositionen. Die Behandlung mit MMS verursachte einen klaren Anstieg des DNA-Schadens. Dieser war deutlich höher als in den HaCaT-Zellen. Bei 106 GHz waren leicht schwankende Ergebnisse zu beobachten. So waren die Werte der Sham-Expositionen und der kurzen Exposition mit $0,4 \text{ mW/cm}^2$ leicht höher als die übrigen Expositionen. Allerdings waren diese Veränderungen nicht signifikant. Bei 380 GHz traten diese Schwankungen nicht auf, hier war eine leichte Erhöhung bei $0,4 \text{ mW/cm}^2$ zu verzeichnen, allerdings wiederum nicht signifikant. Auch bei 2,52 THz war auf den ersten Blick keine Veränderung des DNA-Schadens zu beobachten. Es zeigte sich jedoch, dass der DNA-Schaden der kurzen Exposition mit $0,4 \text{ mW/cm}^2$ statistisch signifikant höher war als die zugehörige Sham-Exposition. Der Wert der Exposition (2,9%) war jedoch nur marginal höher als der der Sham-Exposition (1,4%). Die Signifikanz ist hauptsächlich durch die sehr niedrigen Standardabweichungen dieser Exposition und der Sham-Exposition zu erklären. Der Wert der Exposition mit $0,9 \text{ mW/cm}^2$ beispielsweise lag deutlich höher (5,9%), war aber nicht statistisch signifikant erhöht. In der zweiten Wiederholungsanalyse zur Überprüfung dieses Befundes konnte die leichte, aber statistisch signifikante Erhöhung bei $0,4 \text{ mW/cm}^2$ bestätigt werden. Es handelt sich somit nicht um einen Auswertefehler. Eine biologische Relevanz ist nicht erkennbar. Bei den Fibroblasten wurden ebenfalls separate Zusatzexpositionen bei 106 GHz durchgeführt, die auch eine Leistungsflussdichte von 2 mW/cm^2 beinhalten. Die exponierten Zellen zeigten keinen höheren DNA-Schaden als die Kontrollen.

5.3.2 Mikrokerntest

Beim Mikrokerntest in HaCaT-Zellen zeigte sich insgesamt, dass für alle drei untersuchten Frequenzen keine Erhöhung der Mikrokernelfrequenz auftrat. MMC als Positivkontrolle zeigte eine sehr deutliche Zunahme der Mikrokerne. Dagegen zeigte VIN keine vergleichbar starke, aber doch eine klare Zunahme. Die beim Comet Assay beobachteten Schwankungen der Werte waren beim Mikrokerntest nicht zu beobachten, die Ergebnisse waren insgesamt stabiler. Auch die Proliferation der Zellen war bei den Expositionen unverändert im Vergleich zu den jeweiligen Schein-Expositionen bzw. den unbehandelten Kontrollen. Mit MMC behandelte Zellen proliferierten dagegen deutlich schlechter, bei Vinblastin war die Proliferation sogar noch weiter vermindert. Bei den Fibroblasten war ebenfalls zu beobachten, dass die Mikrokernelfrequenz bei den Expositionen nicht erhöht war im Vergleich zu den Schein-Expositionen und den unbehandelten Kontrollen. Sowohl MMC als auch VIN führten zu einer erhöhten Mikrokernelfrequenz, allerdings zeigte sich hier im Gegensatz zu den HaCaT-Zellen nur eine moderate Erhöhung nach Behandlung mit MMC. Der Anteil der EdU-positiven Zellen als Maß für die Proliferation zeigte eine deutlich höhere Variabilität als der Cytochalasin-B-Proliferationsindex bei den HaCaT-Zellen. Es war jedoch keine Abhängigkeit vom Expositionsprotokoll zu erkennen. Die Positiv-

kontrollen zeigten keinen deutlichen Effekt, jedoch war bemerkenswerter Weise zu erkennen, dass die mit MMC behandelten Zellen tendenziell einen höheren Anteil an EdU-positiven Zellen enthielten.

Bei begleitenden Untersuchungen außerhalb dieses Projekts wurde herausgefunden, dass durch Befeldung bei 106 GHz in AL-Zellen (einer Hamsterzelllinie, die ein zusätzliches menschliches Chromosom enthält) Mitosestörungen hervorgerufen werden können. In diesem Zusammenhang erschien schwer zu erklären, warum durch die Befeldung keine Mikrokerninduktion erfolgte. Gängige Vorstellungen von der Bildung von Mikrokernen gehen davon aus, dass diese aus Mitosestörungen mindestens zu einem gewissen Anteil gebildet werden. Eine mögliche Erklärung für diese sich scheinbar widersprechenden Erkenntnisse könnte sein, dass der Mikrokerntest in seiner üblichen Variante nicht sensitiv genug ist, um die relativ geringe Erhöhung an Mitosestörungen zu detektieren. Denkbar wäre hier insbesondere, dass die Befeldung nur auf Zellen in der Mitose wirkt, nicht jedoch auf Zellen in der Interphase. Um diese Hypothese zu überprüfen, wurden die bisher verwendeten Zellen (HaCaT und HDF) und die AL-Zellen in einer zusätzlichen Messkampagne befeldet. Um sicherzustellen, dass die Zellen während dieser Expositionen alle Zellzyklusphasen durchliefen, wurde die Expositionszeit jetzt auf 24 h erhöht. Um gegebenenfalls auch geringe Erhöhungen detektieren zu können, wurde die Anzahl der ausgewerteten Zellen deutlich erhöht. Es wurde angestrebt, für alle Expositionen und Sham-Expositionen drei unabhängige Replikate mit insgesamt 30.000 Zellen und für alle Kontrollen drei unabhängige Replikate mit insgesamt 12.000 Zellen auszuwerten. Dies wurde in fast allen Fällen erreicht, allerdings konnten sowohl für die HaCaT-Zellen als auch für die HDF-Zellen bei den unbehandelten Kontrollen nur zwei unabhängige Versuche durchgeführt werden. Hier wurden jedoch zweimal 9.000 Zellen (HaCaT) bzw. einmal mehr als 4.000 und einmal mehr als 9.000 Zellen (HDF) ausgewertet, so dass die Gesamtzahl eingehalten wurde. Die Mikrokernraten der exponierten Zellen waren auch in dieser Versuchsreihe nicht erhöht im Vergleich zu den schein-exponierten bzw. unbehandelten Zellen, dagegen zeigten die Positivkontrollen deutlich höhere Mikrokernraten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Studie tragen zur Verbesserung der Datenlage im bisher wenig erforschten, aber zunehmend auch für die Öffentlichkeit relevanten Frequenzbereich oberhalb von 100 GHz bei. In besonderem Maße gilt dies für die untersuchten Frequenzen oberhalb von 300 GHz, für die bisher keine gesetzlichen Grenzwertregelungen existieren. Insgesamt ergaben sich keine Hinweise auf gentoxische Wirkungen bei Expositionsdauern bis 8 h. Auch bei einer längeren Expositionsdauer von 24 h bei 106 GHz wurden keine gentoxischen Effekte nachgewiesen. Hinweise aus Studien des THz-BRIDGE-Programms auf gentoxische Wirkungen bei 100 GHz und einer Expositionsdauer von 2 Stunden konnten in dieser Studie nicht bestätigt werden. Insofern werden die Grenzwertregelungen bis 300 GHz durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht in Frage gestellt. Weitere Untersuchungen im Millimeterwellenbereich sind vorgesehen.

Thema

UV-abhängige Vitamin-D-Synthese - Bilanzierung der Expositionszeit durch UV zur Produktion des optimalen Vitamin-D3-Bedarfes im menschlichen Körper

Subject

UV-dependent Vitamin D3 synthesis - balancing of the UV exposure time and production of the optimal need of vitamin D3 in men

Kennzeichen
3607S04538

Beginn
01.12.2007

Ende
30.05.2011

Fördermittel
EUR 273.524,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät, Klinik und Poliklinik für Dermatologie

Projektleitung
P. Knuschke

Fachbetreuung BfS
Dr. C. Baldermann / AG-SG 1.4

verantwortlich für den Text
P. Knuschke, Dr. C. Baldermann

1. ZIELSETZUNG

Die gesundheitsschädigenden Wirkungen von Ultraviolett-Strahlung (UV-Strahlung) in Bezug auf Hautkrebs-erkrankungen (maligne Melanome, Basalzell- und Plattenepithelkarzinome) und Wirkungen auf das Auge (Trübungen der Augenlinse, Entzündungsprozesse) sind seit Jahren nachgewiesen und inzwischen in der Bevölkerung auch weitgehend bekannt. Geringe Sonnenexpositionen sind dagegen gesundheitsfördernd. So wird in der Haut durch den UV-B-Anteil der Sonnenstrahlung der Vitamin-D-Stoffwechsel eingeleitet. Vitamin D reguliert den Kalziumspiegel im Blut und spielt eine essentielle Rolle im Aufbau und Erhalt des Knochen-gebewebes. Darüber hinaus werden heute Vitamin D zahlreiche weitere positive Effekte zugeschrieben.

Auf Grund dieser unterschiedlichen Wirkungen liegen widersprüchliche Empfehlungen in Bezug auf gesundheitsfördernde UV-Bestrahlung vor.

Ziel des Vorhabens ist es, das quantitative sowie qualitative Verhältnis von UV-Exposition (natürliche und künstliche) und Vitamin-D-Level im Körper unter verschiedenen Randbedingungen und in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu bestimmen. Hierauf basierend sollen Empfehlungen zur optimalen UV-Exposition differenziert nach Bevölkerungsgruppen erarbeitet werden, um den Ansprüchen an einen gesundheitsfördernden Strahlenschutz gerecht zu werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die in Tabelle 1 zusammengefassten Einzelziele wurden in Arbeitspaketen bearbeitet:

Tabelle 1:

Untersuchungsziel der Projektstudien

Studie	Untersuchungsziel
Studie A	Untersuchung des 7-DHC-Gehaltes in der Haut - ohne und mit UV-Exposition
Studie B	Untersuchung der Photosynthese-Effektivität in der Haut von 7-DHC zu 25OHD3 im Serum für Hautareale unterschiedlicher Körperregionen
Studie C	Erhöhung des 25OHD3-Serumspiegels unter solarsimulierter UV-Strahlung in Abhängigkeit von - applizierter biologisch-wirksamer Bestrahlung H_{eff} - exponierter Hautfläche A_{Haut} mittels künstlicher UV-Strahlung - unpigmentierter und stark pigmentierter Haut
Studie D	Solarienstrahler - Abhängigkeit der Photosynthese-Effektivität der Vitamin D-Bildung vom UV-Strahlungsspektrum
Studie E1/2	Erhöhung des 25OHD3-Serumspiegels - unter definierter solarer UV-Bestrahlung an Sonnentagen - unter vorgegebenen, alltagsnahen Expositionsbedingungen für die Haut
Studie E3	Solare UV-Personendosen unter Alltagsbedingungen über 2 Jahre und resultierender Vitamin-D-Status

2.1 AUSFÜHRLICHE LITERATURSTUDIE

Die Aufgabe bestand darin, aus der Literatur den aktuellen Wissenstand zur Regulation des Vitamin-D-Stoffwechsels (Auf- und Abbau) aufzuarbeiten. Schwerpunkt sollte dabei vor allem auf die regulierenden Prozesse durch Vitamin D3 selbst gelegt werden. Des Weiteren sollten die optimale Vitamin-D-Konzentration für Menschen verschiedener Altersstufen im Jahresverlauf, Methoden zur Bestimmung von 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration (25OHD) im Serum mit Bewertung der Genauigkeit der Methodik, der Gehalt an 7-Dehydrocholesterol der Haut in Abhängigkeit des Alters, die Veränderungen im 25OHD-Serumspiegel nach UV-Bestrahlung in Abhängigkeit des Körperfetts sowie die Modulation weiterer Parameter wie z. B. des Blutdrucks durch die durch UV-Bestrahlung induzierte Vitamin-D-Synthese recherchiert werden.

2.2 AUSWAHL GEEIGNETER PROBANDEN

Die Auswahl erfolgte unter Berücksichtigung des Geschlechts, des Alters, des UV-Hauttyps (Hauttyp 2 und / oder 3), der Pigmentation der Haut, des Gesundheitszustandes, und unter Ausschluss von Faktoren, die die Haut belasten wie Rauchen, Trinken, etc. Solariengänger wurden nicht in die Studie aufgenommen. Durch hautärztliche Untersuchungen wurde sichergestellt, dass ausschließlich hautgesunde freiwillige Teilnehmer einbezogen wurden, die auch keine Medikamente zu sich nahmen, die phototoxische bzw. photosensibilisierende Reaktionen hätten auslösen können.

2.3 ERSTELLEN VON FRAGEBÖGEN

Fragebögen wurde erstellt, mit deren Hilfe zu Beginn der Expositionsstudien bei den ausgewählten Probanden weitere Aspekte erfasst wurden. Dies waren in erster Linie für das vorangegangene Jahr typische Aufenthaltzeiten im Freien nebst Bekleidungsstatus und Lichtschutzsubstanznutzung, der Urlaubsverlauf, weiterhin Ernährungsgewohnheiten sowie Körperfettgehalt, ermittelt anhand der Körpergröße und des Gewichts.

2.4 EXPOSITION MIT SOLARER UND KÜNSTLICHER UV-STRALUNG

Zur Untersuchung der Wirkung von natürlicher UV-Strahlung auf den Vitamin-D-Status wurden die experimentellen Arbeiten im Frühjahr an sonnigen Tagen vorgenommen. In diesen Tagen führen die definierten, experimentellen UV-Expositionen aus längeren Aufenthalten in der Sonne zu messbarer Vitamin-D-Erhöhung, während der normale Alltagsaufenthalt im Freien an diesen Tagen den erniedrigten Vitamin-D-Status nach dem Winter noch gering erhöht. Zur definierten Untersuchung der Effizienz von UV-Expositionen auf den Vitamin-D-Status erfolgten UV-Applikationen in Geräten mit künstlichen UV-Strahlenquellen. Zum einen kam ein medizinischer Strahlenquellentyp zum Einsatz, dessen Spektrum im UV-Bereich gut dem der mitteleuropäischen Sommersonne entspricht. Zum anderen sollte vergleichend die Wirksamkeit typischer Solarienstrahler untersucht werden. Beide Strahlenquellentypen emittieren hauptsächlich UV-A-Strahlung, was auch für die irdische Sonnenstrahlung zutrifft. Der vorhandene Anteil UV-B-Strahlung ist entscheidend für die Synthese von Provitamin D3 in der Haut zu Prävitamin D3 und damit für die Einleitung des Vitamin-D-Stoffwechsels. Bei diesen beiden vergleichend zum Einsatz kommenden künstlichen UV-Strahlenquellentypen unterscheidet sich das spektrale Verhältnis von UV-B- zu UV-A-Strahlungsanteil. In den Solarienstrahlern ist der UV-B-Anteil geringer als in dem medizinischen UV-Strahlenquellentyp, der die mitteleuropäische Sommersonne simuliert. In den Untersuchungen wurden die biologisch wirksamen UV-Expositionen variiert, um die Expositionsdauer pro Hauttyp für eine deutlich nachweisbare Vitamin-D3-Produktion zu ermitteln. Zur Ausarbeitung der Empfehlungen an die Bevölkerung bezüglich einer gesundheitlich unbedenklichen UV-Exposition wurden sowohl bei Expositionen mit natürlicher als auch künstlicher UV-Strahlung entweder einzelne Hautareale (Gesicht und Hände, typisch für den Alltag) oder der ganze Körper bestrahlt, und der sich daraus ergebende Einfluss auf den Vitamin-D-Status erfasst. Weiterhin wurde die Effizienz der Vitamin-D-Bildung in der Haut von verschiedenen Körperregionen untersucht.

2.5 ERFASSUNG DES VITAMIN-D-STATUS

Zur Erfassung des Vitamin-D-Status unter Alltagsbedingungen wurden über 2 Jahre hinweg Serumproben von den Probanden gesammelt. Dabei wurden gleichzeitig mittels UV-Personendosimeter die individuelle solare UV-Exposition und mittels Probanden-Tagebüchern das individuelle tägliche Verhalten als die beeinflussenden Größen des Vitamin-D-Status kontinuierlich ermittelt (UV-Personenmonitoring).

Eine weitere Studie diente der Bestimmung des Gehalts der Ausgangssubstanz für die Vitamin-D-Bildung in der Haut - dem 7-Dehydrocholesterol (7-DHC = Provitamin D). Dazu wurden mit Hilfe von Stanzbiopsien Proben unbestrahlter und UV-bestrahlter Haut gewonnen. Es wurden der Gehalt an 7-DHC in der Haut der Probanden und der Einfluss von UV-Expositionen darauf überprüft.

2.6 AUSARBEITUNG VON DIFFERENZIIERTEN EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEVÖLKERUNG ZU AUFENTHALTSZEITEN IM FREIEN

Basierend auf dem aktuellen Stand des Wissens bezüglich des anzustrebenden individuellen Vitamin-D-Status sowie den Ergebnissen der Probandenstudien dieses Forschungsvorhabens wurden alters-, geschlechts- und UV-hauttypabhängige Verhaltensempfehlungen für einzelne Bevölkerungsgruppen erarbeitet.

Es sollte ganzjährig ein optimaler Vitamin-D-Status gewährleistet werden - sowohl im photobiologisch kaum wirksamen Winterhalbjahr, als auch über das photobiologisch wirksame Sommerhalbjahr - ohne Gesundheitsgefährdungen durch UV-Überexpositionen.

3. METHODIK

3.1 UV-EXPOSITION UND VITAMIN-D-STATUS

Die solaren UV-Expositionen erfolgten bei 40 Probanden in vier zweiwöchigen Untersuchungszyklen mit je vier Bestrahlungen. Die vier Zyklen unterschieden sich in den Expositionsparametern: Das waren die bestrahlte Hautfläche (Gesicht und Hände bzw. gesamter Körper) und die Höhe der applizierten UV-Dosis (deutlich unterhalb der Sonnenbrandschwellendosis). Die Dosierung erfolgte über ein UV-Breitbandradiometer (Robertson-Berger-Typ). Die biologisch wirksame UV-Exposition jedes untersuchten Probanden wurde mittels UV-Personendosimeter (Polysulfonfilm - PSF) registriert.

Für die Applikation der künstlichen UV-Strahlung wurde ein Phototherapiegerät

- mit Solarienstrahlern gemäß RTS (Runder Tisch Solarien) Gruppe Ic (geringer UV-B-Anteil) bzw.
- mit medizinischen Strahlern

bestückt. Letztere Strahler sind im UV-Bereich vergleichbar zum Spektrum der Sonnenstrahlung (während Solarienstrahler gemäß RTS Gruppe Ic einen deutlich höheren UV-A-Anteil haben, auch bei Solarienstrahlern der RTS Gruppe II ist der UV-A-Anteil höher). Alle UV-Expositionen wurden mit einem erythem-effektiv messenden Breitbandradiometer kontrolliert am Probanden appliziert. Je Strahlertyp wurden drei sub-erythematöse UV-Dosisstufen untersucht. Für jede UV-Dosisstufe wurde eine Gruppe von 40 freiwilligen Teilnehmern, strukturiert nach Alter, Geschlecht und Hauttyp II oder III einbezogen. Es erfolgten je sechs serielle Bestrahlungen auf Gesicht und Hände sowie zu einem späteren Zeitpunkt sechs Ganzkörperbestrahlungen der Haut.

Von jedem Probanden wurde die persönliche minimale Erythemdosis (MED = Sonnenbrandschwellendosis) für die eingesetzte UV-Strahlenquelle als Bezugsgröße ermittelt. Als mögliche Einflussfaktoren wurden zusätzlich der Hautpigmentierungsgrad (mittels Chromametrie) und die Epidermisdicke (mittels optischer Kohärenztomografie OCT) für die verschiedenen Körperregionen bestimmt. Im Verlauf der seriellen UV-Expositionen wurde der Vitamin-D-Status über den 25OHD3-Serumspiegel (HPLC²⁾-Technik) bestimmt. Der aktive Metabolit 1,25(OH)2D3 wurde vor und nach den UV-Bestrahlungsserien bestimmt, wie auch weitere für den Vitamin-D-Status und Knochenstoffwechsel relevante Parameter (Parathormon, Kalzium, Phosphat, etc.).

Für sechs unterschiedliche Körperregionen (Gesicht, Bauch, Rücken, Hände + Unterarme, Oberschenkel sowie Wade) wurde die Effizienz der Haut untersucht, unter UV-Exposition Vitamin-D zu bilden. Von jeder Region wurden gleich große Hautflächen (500 cm²) dreimalig seriell mit 70% der MED bestrahlt. Vor dem Übergang auf die nächste Körperregion wurde eine 2wöchige Bestrahlungspause eingeschoben. Bestimmt wurde der Anstieg des 25OHD3-Spiegels im Serum je seriell UV-bestrahlter Körperregion.

Die Untersuchungen zum 7-DHC-Gehalt (Provitamin D) in der Haut erfolgten mittels Analyse von Hautproben (Stanzbiopsien). Die Hautproben aus der Gesäßregion wurden einem unbestrahlten Feld und in drei Dosisstufen sub-erythematös UV-bestrahlten Feldern entnommen. Die Gruppe der einbezogenen 40 freiwilligen Teilnehmer war ebenfalls nach Alter, Geschlecht und Hauttyp II oder III strukturiert worden.

3.2 VITAMIN-D-STATUS IM JAHRESVERLAUF UND INDIVIDUELLES VERHALTEN IM FREIEN

Von 20 Probanden im Alter von 18 - 30 Jahren sowie 20 Probanden im Alter von 40 - 65 Jahren wurden über 2 Jahre die o. g. Parameter zum Vitamin-D-Status erfasst. Das individuelle Verhalten im Freien und die dadurch bewirkten individuellen photobiologischen UV-Expositionen in Beruf, Freizeit und Urlaub wurden mittels kontinuierlichem UV-Personenmonitoring erfasst, um diese Einflussgröße auf den Vitamin-D-Status zu be-

²⁾ high performance liquid chromatography

stimmen. Zur UV-Personendosimetrie kamen Polysulfonfilm-Dosimeter (Dermatologie, TU Dresden) zum Einsatz. Weiterhin wurden in der Datenbank zum UV-Personenmonitoring die Probandentagebücher (bei Aufenthalt im Freien: Zeitdauer, Bekleidungsstatus, Lichtschutzsubstanznutzung; Hobbys; Arbeitsweg) sowie die solare Globalstrahlung und die Wetterparameter als globale Einflussfaktoren abgelegt. Der Vitamin-D-Status wurde Ende Januar, Anfang Mai und Ende September erhoben.

4. DURCHFÜHRUNG

Die ausführliche Literaturstudie wurde 2008 erstellt und mit einem Update 2011 ergänzt. Des Weiteren wurden die Probandenfragebögen und die Probandentagebücher erstellt. Für die einzelnen Untersuchungen wurden Probanden rekrutiert und deren Daten in die UV-Personenmonitoring-Datenbank der TU Dresden eingepflegt.

Die Untersuchungen mit solarer UV-Strahlung und simulierter Solarstrahlung wurden 2008 bzw. 2009 experimentell abgeschlossen. Die analogen Untersuchungen bei Probanden des UV-Hauttyps III mit deutlicher Restpigmentierung im Winter wurden 2010 experimentell abgeschlossen. Im gleichen Zeitraum erfolgten auch die Untersuchungen mit Solarienstrahlern. Die Untersuchungen zur Körperverteilung der Vitamin-D-Bildungseffizienz der Haut und zum Gehalt an Provitamin D (7-DHC) in der Haut wurden im Jahr 2009 abgeschlossen.

Das kontinuierliche UV-Personenmonitoring mit Erhebung des Vitamin-D-Status (jeweils Mai, September, Januar) wurde von Mai 2008 bis Mai 2010 durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 LITERATURSTUDIE

Kernaussagen der Literaturstudie bezüglich optimaler Vitamin-D3-Versorgung sind:

Vitamin D ist laut der gesichteten Literatur für den Kalzium- und Knochenstoffwechsel von Bedeutung. Zusätzlich wird Vitamin D heute neben zahlreichen weiteren positiven Effekten (u. a. auf Muskulatur und Herz-Kreislauf-System; protektive Wirkung gegen Autoimmunerkrankungen) inzwischen auch eine krebsschutzprotektive Wirkung zugeschrieben. In der Literatur wird festgestellt, dass bei vielen Menschen die Serumkonzentration von 25OHD3 suboptimal bis unzureichend ist. Eine Studie aus dem Robert-Koch-Institut über den Vitamin-D-Status gesunder, deutscher Erwachsener zeigte, dass die mittleren 25OHD3-Serumwerte für Frauen mit 17,9 ng/ml und für Männer mit 18,1 ng/ml unterhalb des Bereichs lagen, der in der Literatur schon als sub-optimal eingeordnet wird (20-30 ng/ml). Einige Experten vertreten die Ansicht, dass der Serumspiegel mindestens 30 ng/ml betragen muss, wenn eine optimale Versorgung der Gewebe und Zellen gewährleistet werden soll. Der derzeit gültige Normalbereich liegt zwischen 25 ng/ml und 100 ng/ml und orientiert sich am Knochenstoffwechsel.

5.2 VITAMIN-D-STATUS

Ein erstes Ergebnis stellen die Ausgangswerte für 25OHD3 im Serum dar (jeweils vor Studienbeginn Anfang Januar bis Anfang März erfasst). Die Werte liegen mit $18,4 \pm 8,6$ ng/ml bereits im insuffizienten Bereich für den Vitamin-D-Status, vergleichbar zu den Resultaten des Robert-Koch-Institutes (s. o.). Ausgehend von diesem niedrigen Vitamin-D-Status im Winter bewirken UV-Expositionen von 0,3 MED (30% der persönlichen Sonnenbrandschwelle) und auch von 0,1 MED zweimal wöchentlich über 3 Wochen auf Gesicht und Hände senkrecht eingestrahlt signifikante 25OHD3-Erhöhen. Bei diesem niedrigen Level bewirkten die sechs seriellen UV-Expositionen einen linearen Anstieg des 25OHD3 im Serum. Mit steigender UV-Dosis und / oder bestrahlter Hautfläche vergrößert sich der Anstieg des 25OHD3.

Bei den UV-Expositionen mit Solarienstrahlern (gemäß RTS Gruppe Ic - vgl. oben) zeigte sich zunehmend mit größerer bestrahlter Hautfläche und steigender erythem-wirksamer UV-Dosis eine Abnahme der 25OHD3-Bildungseffektivität. Ein Effekt, der mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, die einen abbauenden Einfluss von UV-A-Strahlenanteils auf das Vitamin D in der Haut zeigen, erklärbar wäre.

Die Annahme, hellere und damit lichtsensiblere Haut würde generell Vitamin D effektiver bilden, konnte so im Vergleich zwischen den UV-Hauttypen II und III nicht bestätigt werden. Personen des UV-Hauttyps III, die eine starke Restpigmentierung im Winter aufwiesen, wurden genau wie eine Gruppe Probanden des empfindliche-

ren Hauttyps II mit 10% der Hauttyp-II-Erythemschwellendosis bestrahlt. Trotz des deutlich höheren Pigmentierungsgrades wiesen die Hauttyp-III-Probanden geringfügig höhere 25OHD3-Anstiege im Serum aus.

5.3 ABHÄNGIGKEIT DER VITAMIN-D-BILDUNGSEFFIZIENZ DER HAUT VON DER KÖRPERREGION

Exakt in gleichem Maße, wie die Sonnenbrandempfindlichkeit (UV-Erythem) über den Körper variiert, variiert die Vitamin-D-Bildungseffizienz der Haut zwischen den Körperregionen um bis zum 4-fachen. Gesicht, Brust und etwas geringer der Rücken sind die effektivsten Hautregionen für die UV-eingeleitete Vitamin-D-Bildung. Bestrahlung der Handrücken bei gleicher Hautfläche mit gleicher UV-Dosis resultiert nur mit einem 25OHD3-Zuwachs von 25% im Serum. UV-Ganzkörperbestrahlungen resultieren deshalb im Vergleich zu Bestrahlungen von Gesicht und Händen (1/6 der gesamten Körperhaut) nicht mit dem 6-fachen des 25OHD3-Zuwachses (wie allgemein hochgerechnet), sondern nur mit dem dreifachen des Zuwachses. Das wiesen auch alle unter Punkt 5.2 durchgeführten Untersuchungen aus.

Die Vitamin-D-Effizienzverteilung über den Körper und die Körperverteilung der solaren UV-Exposition müssen für die Bewertung erforderlicher Expositionszeiten für einen optimalen Vitamin-D-Status berücksichtigt werden.

5.4 PROVITAMIN-D-GEHALT IN DER HAUT

Für den Provitamin-D-Gehalt (7-DHC) in der Haut konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Geschlecht oder Hauttyp gefunden werden. Auch zwischen den Gruppen 18 - 30 Jahre und 40 - 65 Jahre zeigte sich kein Altersunterschied. UV-Expositionen der Haut führen - im Gegensatz zu Untersuchungen in vitro - zu keinem Erschöpfen des 7-DHC in der Haut (gemessen 24 Stunden nach Bestrahlung). Ein steigender 7-DHC-Gehalt in der Haut wirkt sich nicht bzw. nur minimal auf den Vitamin-D-Status aus.

5.5 SOLARE UV-PERSONENDOSEN UND VITAMIN-D-STATUS IM VERLAUF VON 2 JAHREN

Die Untersuchungen über 2 Jahre wiesen für die 40 teilnehmenden Freiwilligen aus, dass der 25OHD3-Serumspiegel im Sommerhalbjahr (Messung im Mai und September) für die überwiegenden Anzahl der Probanden im Bereich > 20 ng/ml lag. Jedoch erreichten nur etwa 50% der Teilnehmer Werte im Optimalbereich > 30 ng/ml. Im Winterhalbjahr (Ausgangsmessung Ende März 2008, sonst Januar) war für weniger als 25% der Teilnehmer ein 25OHD3-Serumspiegel von ≥ 30 ng/ml zu verzeichnen, während für etwa 50% weniger als 20 ng/ml gemessen wurde.

Saisonale und auch länger andauernde meteorologische Faktoren, die die solare UV-Exposition beeinflussen, wirken sich auf die individuell akkumulierte UV-Personendosis aus. Sie bewirken Variationen des mittleren Vitamin-D-Status des untersuchten Kollektivs von Jahr zu Jahr.

Darüber hinaus ist das individuelle Verhalten gegenüber der Sonnenstrahlung ein bedeutender Faktor. Aus den erfassten Daten von insgesamt 283 Studienteilnehmern zeichnete sich ab, dass das individuelle Verhalten gegenüber der Sonnenstrahlung offensichtlich einen bestimmenderen Einfluss ausübt, verglichen mit konstitutionellen Faktoren wie UV-Hauttyp, Alter oder Geschlecht.

5.6 FAKTEN FÜR EMPFEHLUNGEN AN DIE BEVÖLKERUNG

- Ab 10% der MED (individuelle Sonnenbrandschwellendosis) auf Gesicht und Hände: signifikanter Zuwachs an 25OHD3 im Serum;
- 30% der MED, 2 x pro Woche, halten 25OHD3-Serumspiegel über 20 ng/ml; das bedeutet im Sommer:
 - bei Sonnenschein: 20 - 30 min zu Fuß im Freien;
 - bei bedecktem Himmel: 60 min zu Fuß im Freien;
 im Frühjahr und zum Herbst verlängern sich die Zeiten bis zum 5-fachen;
- Vom 15. Oktober bis 1. März: kein effektiver 25OHD3-Zuwachs, da Zeiten zu lang;
- Solarienbestrahlungen vermögen auf Grund des hohen UV-A-Anteils Vitamin-D zu bilden. aber: nur 30% so effektiv wie Sonnenstrahlung (hoher UV-A-Anteil).

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die bisherigen Empfehlungen bezüglich UV-Exposition und UV-Schutzverhalten orientieren sich an den Vorgaben zu den einzelnen Hauttypen und dem UV-Index, der ausschließlich die Erythembildung als ausschließende biologische Wirkung berücksichtigt. Die Ergebnisse dieses Forschungsvorhabens vertiefen das Wissen über den UV-abhängigen Auf- und Abbau von Vitamin D3 im menschlichen Körper als einzig biopositive Wirkung der UV-B-Strahlung, sowohl unter Einfluss der natürlichen UV-Strahlung der Sonne wie auch der künstlichen UV-Strahlung handelsüblicher Solarien. Die Ergebnisse des Vorhabens sind für das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) und das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) von unmittelbarem Nutzen, da die Ergebnisse dazu dienen, die Empfehlungen hinsichtlich des richtigen UV-Schutzverhaltens zur Optimierung des Vitamin-D-Status im menschlichen Körper zu konkretisieren. Dazu fließen die Ergebnisse direkt in die Empfehlungen des BfS, des BMU und des durch das Bundesamt für Strahlenschutz ins Leben gerufene UV-Bündnis nationaler wie internationaler Akteure im UV-Schutz ein.

Thema Untersuchungen zu den Mechanismen für die Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf das genetische Material und die Signaltransduktion			
Subject <i>Investigations into the mechanisms of effects of low frequency magnetic fields on the genetic material and signal transduction</i>			
Kennzeichen 3607S04556	Beginn 01.09.2007	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 276.126,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Zell-Technologie e. V., Universität Rostock			
Projektleitung Prof. Dr. D. G. Weiss	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Prof. Dr. D. G. Weiss

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Projektes war die weitere Aufklärung der Wirkmechanismen der durch niederfrequente Magnetfelder (50 Hz) mit niedrigen Flussdichten (10-200 μ T) ausgelösten biologischen Effekte. Dabei sollte der Grundmechanismus, der zur Krebsentstehung führen könnte, besonders berücksichtigt werden. Die sogenannte „Radikal-Theorie“ diente dabei als Arbeitshypothese. Diese besagt, dass niederfrequente Magnetfelder (NF-MF) die Erhöhung freier Radikale in lebenden Zellen induzieren, welche ihrerseits weitere Effekte induzieren können. Es stellte sich zunächst die Frage, ob NF-MF dieser niedrigen Flussdichten die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) oder die Hemmung der Antioxidantien induzieren, wodurch diese Prozesse ausgelöst werden und welche Folgen sie haben. Weiterhin sollten spezifische, durch oxidativen Stress induzierte oder aktivierte Redox-relevante Komponenten auf Proteom- und Genom-Ebene sowie epigenetische Effekte auf die Zellproliferation und die Apoptose analysiert werden. Werden solche gentoxischen oder epigenetischen Änderungen induziert, die zu maligner Entartung führen können?

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Fragestellungen wurden im Projekt bearbeitet:

2.1 UNTERSUCHUNGEN ZUR REDOX-HOMÖOSTASE

Wird durch NF-MF die Konzentration freier Radikale durch erhöhte Produktion oder Veränderungen im Abbau durch zelleigene Mechanismen, also die Redox-Homöostase, beeinflusst? Zur Beantwortung dieser Frage wurden die Veränderungen der reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) analysiert, wobei verschiedene Arten erfasst wurden, vor allem auch die Superoxid-Radikalanionen. Dazu sollte geprüft werden, ob die Veränderungen auf veränderte Gen- oder Proteinexpression ausgewählter redoxrelevanter Enzyme zurückgeführt werden kann.

2.2 UNTERSUCHUNGEN DER ZELLEIGENEN ANTIOXIDANTIEN

Haben NF-MF Einfluss auf die zelleigenen Antioxidantien bzw. die Genexpression von Enzymen im Redox-Stoffwechsel? Dazu sollte der Gehalt an Glutathion bzw. die Enzymaktivität der Superoxid-Dismutase und der Katalase bestimmt werden.

2.3 UNTERSUCHUNG DER PHYSIOLOGISCHEN PROZESSE

Treten unter dem Einfluss von NF-MF Veränderungen der Desoxiribonukleinsäure (DNA)-Reparaturmechanismen bzw. Veränderungen des Zellzyklus und der Apoptose auf und können diese physiologischen Effekte auf DNA-Schäden durch oxidativen Stress hinweisen? Dazu sollten Analysen der mitochondrialen Radikal-Abbaumechanismen sowie der Apoptoserate, der DNA-Schädigung und des Zellzyklus durchgeführt werden.

3. METHODIK

Alle Untersuchungen wurden an zwei ausgewählten menschlichen Immunzelllinien (den monozytischen Mono Mac 6-Zellen und den erythromyeloblastoiden K562-Zellen) durchgeführt.

3.1 UNTERSUCHUNGEN ZUR REDOX-HOMÖOSTASE

3.1.1 Superoxid-Radikalanion ($\cdot\text{O}_2^-$)

Superoxid-Radikalanionen ($\cdot\text{O}_2^-$) wurden mit dem Nitro Blue Tetrazolium (NBT)-Assay bestimmt. Die Ermittlung der optischen Dichte (OD) anhand photometrischer Messung bei 550 nm im Elisa Reader diente als Maß der Radikalbildung.

3.1.2 Detektion der reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)

Die reaktiven Sauerstoff-Spezies Wasserstoffperoxid, Hypochlorsäure und Peroxynitritanion wurden mit dem Farbstoff Dihydrorhodamin 123 (DHR 123) bestimmt.

Die Bildung der Radikale wurde nach NF-MF-Exposition und (als Positivkontrollen) nach Behandlung mit 1 μM Phorbol ester (PMA), 1 $\mu\text{g/ml}$ Lipopolysaccharid (LPS), 100 μM NaN_3 oder 0.5% H_2O_2 untersucht. Dabei wurden die Zellen nicht behandelt (Kontrolle und Sham) bzw. mit NF-MF (200 μT oder 100 μT), mit den verschiedenen Chemikalien alleine und jeweils in Koexposition mit 200 μT NF-MF für 5, 10, 15, 30 oder 45 Minuten exponiert und danach mit Hilfe der Durchflusszytometrie die Bildung von ROS ermittelt.

3.1.3 Fluoreszenzmikroskopie: ROS-Bildung durch Live-Cell-Imaging

Um die einzelnen ROS nachzuweisen und zu identifizieren, die nach NF-MF induziert wurden, wurden zwei verschiedene ROS-detektierende Farbstoffe verwendet (Dihydro-Rhodamin 123 und 5-(and-6)-carboxy-2', 7'-Dichlorofluoresceindiazetat (carboxy-DCFDA). Die ROS-Bildung wurde nach 45 min NF-MF Exposition bzw. Behandlung mit 1 μM Phorbol ester (PMA), 1 $\mu\text{g/ml}$ LPS und 100 μM NaN_3 über 3 h mittels Live Cell Imaging fluoreszenzmikroskopisch gemessen.

3.1.4 Quantitative Real-Time Polymerase-Kettenreaktion (qRT-PCR)

Um das Genexpressionsprofil der behandelten Zelllinien auf Ribonukleinsäure (RNA)-Ebene zu untersuchen, wurde die RNA aus den Zellen isoliert und in komplementäre (c)DNA umgewandelt. Die Gesamt-RNA für die späteren RT-PCR-Experimente wurde mit einem RNA-Detektions-Kit aus der Zellsuspension isoliert. Die Behandlung erfolgte für jede Zelllinie mit 200 μT NF-MF und mit 0,5% H_2O_2 als Positivkontrolle. Als Kontrolle dienten vollkommen unbehandelte und sham-exponierte Zellen. Die Expression von Interleukin 2 (IL2), Hydroxyindol-O-Methyltransferase (HIOMT), Aralkylamine N-Acetyltransferase (AANAT), Melatonin-Rezeptor 1A und 1B (MTNR1A und MTNR1B) sowie beta-Actin (ACTB) als Haushaltsgen wurde nach 1 h Exposition durch RNA-Isolierung und quantitative Real Time-PCR (qRT-PCR) gemessen. Die Mengen und Sequenzen der entstehenden Produkte wurden mittels Gel-Elektrophorese und Sequenzierung verifiziert.

3.1.5 Westernblot

Western Blots wurden zur Identifizierung und Quantifizierung spezifischer Proteine in komplexen Proteingemischen durchgeführt. Nach Auftrennung der Proteine durch Natrium Dodecylsulfat-Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese wurden sie geblottet und der erste Antikörper durch einen sekundären Meerrettichperoxidase (HRP)-Antikörper detektiert. Die Blots wurden mit einem Gel-Imager quantitativ ausgewertet. Die Behandlung erfolgte mit 200 μT NF-MF und zahlreichen Positivkontrollen zur Verifizierung der Methode. Als Kontrolle dienten wieder unbehandelte und sham-exponierte Zellen.

3.2 UNTERSUCHUNG DER ZELLEIGENEN ANTIOXIDANTIEN

3.2.1 Messung der Superoxid-Dismutase (SOD)

Um den zellulären Redox-Status darzustellen, wurde die Kinetik der SOD-Aktivität kolorimetrisch (Elisa Reader) nach Exposition mit NF-MF, 1 μM PMA, 1 $\mu\text{g/ml}$ LPS und 0,5% H_2O_2 gemessen.

3.2.2 Messung des Glutathion-Gehaltes

Glutathion (GSH) und oxidiertes Glutathion (GSSG) wurde zur weiteren Charakterisierung des zellulären Redoxstatus mit einem spezifischen Enzym-Kit in gleicher Weise kolorimetrisch gemessen.

3.2.3 Messung der Katalase-Aktivität

Die Katalase-Aktivität wurde für 5 Minuten alle 15 s durch Verfolgung der Geschwindigkeit der Zersetzung von Wasserstoffperoxid im Spektralphotometer gemessen, nachdem die Zellen den gleichen Bedingungen ausgesetzt wurden wie bei den anderen Enzymen.

3.2.4 Mitochondriale Dehydrogenase-Aktivität

Mit Hilfe eines modifizierten kolorimetrischen MTT³⁾-Tests wurde die mitochondriale Dehydrogenase-Aktivität nach NF-MF-Exposition nach Exposition mit Agentien mit definierter Wirkweise (0,2 mM Nocodazol, 0,5 mM Mimosin, 3 μ M Staurosporin) und in den üblichen Kontrollen bestimmt.

3.3 UNTERSUCHUNG DER PHYSIOLOGISCHEN PROZESSE

3.3.1 Zellzyklus-Messung

Die Verteilung der Zellzyklus-Phasen wurde mittels Durchflusszytometrie bestimmt. Die Zellen wurden mit NF-MF (50 Hz, 200 μ T, 12 h) oder sham-exponiert oder folgenden zusätzlichen Expositionsbedingungen unterworfen: Inkubator-Kontrolle, Nocodazol (0,2 mM; blockiert die Mitose in der G2/M-Phase) und Mimosin (0,5 mM; induziert eine G0/G1 Hemmung).

3.3.2 Analyse der Apoptose

Unter den gleichen Bedingungen wurde auch die Apoptose-Rate mit Hilfe eines Annexin V-FITC/7 Detection Kits im Durchflusszytometer bestimmt.

3.3.3 DNA-Damage-Analyse

Das Auftreten von möglichen durch oxidativen Stress induzierten DNA-Schäden wurde kolorimetrisch im Elisa Reader anhand des Auftretens des Guanin-Derivats 8-Hydroxy-2-Guanosin (8-OHdG) mit Hilfe eines DNA Damage Kits nach 1 h für die Expositionsbedingungen Sham, Brutschrankkontrolle, NF-MF und 1% H₂O₂ analysiert.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Wechselstrom-Magnetfeld wurde in den Brutschränken durch eine doppelte Helmholtz-Spulen-Anordnung erzeugt, die aus 2 horizontalen und 2 vertikalen Spulen (jeweils mit einem Durchmesser von 40 und 42 cm) besteht. Die Zellen wurden in allen Experimenten mit 50 Hz NF-MF oder mit den Chemikalien für 5 - 60 min (Kurzzeit-Exposition) oder 12 h (Langzeit-Exposition) exponiert. Parallel wurden die Zellen jeweils in zwei identischen Brutschränken mit geringem MF-Hintergrund einmal mit der Helmholtz-Spule sham-befehlet bzw. ohne Spule als Brutschrank-Kontrolle mitgeführt. Zusätzlich wurde ein Sham-Experiment durchgeführt, bei dem das Feld der Spule durch ein antiparalleles Magnetfeld zu Null kompensiert wurde. Die NF-MF Exposition wurde mit 200 μ T oder 100 μ T Flussdichte durchgeführt, falls bei 100 μ T deutliche Effekte auftraten, wurden auch geringere Flussdichten getestet. Die statistische Analyse wurde mit Student t-Test ($p < 0,05$) und Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Alle Untersuchungen wurden in mehreren Parallelansätzen (mindestens 3) und in mehreren unabhängigen Messungen (3 - 6) durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse zeigen, dass auch bei diesen niedrigeren magnetischen Flussdichten einzelne der bereits von höherer Exposition (1 mT) her bekannten Effekte auftreten:

5.1 UNTERSUCHUNGEN ZUR REDOX-HOMÖOSTASE

5.1.1 Superoxid-Radikalanion ($\cdot\text{O}_2^-$)

In Mono Mac 6-Zellen zeigte die Exposition mit 200 μ T NF-MF für 45 min und einer Messung nach 0 min, 60 min, 120 min sowie bei dreistündiger Nachinkubation nur einen nicht signifikanten Anstieg der Menge an Superoxid-Anion ($\cdot\text{O}_2^-$). In K562-Zellen ergab die Exposition mit 200 μ T NF-MF einen kurzfristigen, nach 15 min signifikanten, dann nach 30 min wieder geringer werdenden Anstieg der Superoxid-Anion ($\cdot\text{O}_2^-$)-Bildung.

5.1.2 Detektion der reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)

³⁾ Farbstofftest zur Zytotoxizität

Die durchflusszytometrische ROS-Messung zeigte in Mono Mac 6-Zellen, dass die Zellen in der Zellkultur nicht einheitlich auf das Feld und die Chemikalien reagieren. Das Histogramm zeigt eine doppelgipfelige Verteilung bei den mit NF-MF und LPS behandelten Zellen. Der erste Gipfel ist flach und enthält ca. 30% der Zellen, während der zweite Gipfel (ca. 70% der Zellen) eine höhere ROS-Produktion anzeigt. Dies zeigt, dass in einer Kultur eine reagierende und eine nicht-reagierende Zellpopulation vorhanden ist. Eine statistisch signifikante, dosisunabhängige Erhöhung der ROS-Level (1,4fach) wurde in Mono Mac 6-Zellen für die reagierende Subpopulation bereits mit 10, 25 und 200 μ T NF-MF-Exposition festgestellt.

Die K562-Zellen zeigten nach 10 und 15 min MF-Exposition eine leichte, aber nicht signifikante ROS-Erhöpfung. Für längere (30 oder 45 Minuten) oder kürzere (5 min) Expositionszeiten ergaben sich keine Veränderungen.

5.1.3 Fluoreszenzmikroskopie: ROS-Bildung durch LiveCell-Imaging

Eine fluoreszenzmikroskopisch und durchflusszytometrisch nachweisbare Erhöhung der ROS-Produktion nach NF-MF Exposition konnte nur mit Dihydro-Rhodamin 123 festgestellt werden, einem Farbstoff, der mit hoher Spezifität Wasserstoffperoxid, das Peroxyl-Radikal und das Peroxynitrit-Anion detektiert, aber nicht mit dem Farbstoff carboxyl-DCFDA. Die verwendeten Positivkontrollen (1 μ M PMA, 1 μ g/ml LPS, 100 μ M NaNO_3 , 0,5% H_2O_2) zeigten eine deutliche Erhöhung der ROS-Produktion im Vergleich zu Sham und Brutschrankkontrolle. Bei kontinuierlicher Messung während einer dreistündigen Erholungsphase nach NF-MF-Exposition zeigte sich, dass das erhöhte ROS-Niveau nach 60-90 min wieder abfällt.

5.1.4 qRT-PCR von Signalweg-Genen

Um die Mechanismen der Radikalbildung und ihrer Regulation besser zu verstehen, wurde die Expression einzelner Gene aus den Melatonin- und Interleukin-2-Signalwegen, die in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen könnten, mittels quantitativer RT-PCR untersucht. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Expressionslevel der untersuchten Proteine offenbar sehr gering sind und dass aus den Messungen keine Hinweise darauf abzuleiten sind, dass diese Signalweg-Gene einer deutlichen Hochregulierung unterliegen.

5.1.5 Expressionsanalyse spezifischer DNA-Damage-Marker

Um mögliche Sekundär-Effekte der Radikalbildung zu erkennen, die durch Veränderung der DNA-Reparaturmechanismen möglicherweise zu erhöhter Mikrokernbildung und nachfolgender Kanzerogenese führen könnten, wurde die Proteinexpression von zwei DNA-Damage-Markern und der mitochondrialen Succinat-Dehydrogenase Untereinheit B (SDHB, Untereinheit von Komplex II der Atmungskette) untersucht, die eine ausschlaggebende Rolle in der Redox-Homöostase bzw. der Kanzerogenese spielen. Die Protein-Expression von Succinat-Dehydrogenase B (SDHB), der mitochondrialen Komponente der Atmungskette, nahm nach einer 45-minütigen NF-MF Exposition bei den Mono Mac 6-Zellen deutlich um 48% und bei den K562-Zellen um 20% zu. Die Protein-Expression der DNA-Damage-Marker gp91-Phox (G1) (Komplex I) und REDD-1 (A-4) lag in beiden Zelllinien unterhalb der Nachweisgrenze.

5.2 UNTERSUCHUNG DER ZELLEIGENEN ANTIOXIDANTIEN

5.2.1 Messung der Superoxid-Dismutase-(SOD)-Aktivität

Während die Aktivität in den Mono Mac-6-Zellen nach 45 minütiger Exposition mit 200 μ T leicht aber signifikant erhöht war, zeigte sich in den K562-Zellen kein Effekt.

5.2.2 Messung des Glutathion-Gehaltes (GSH)

In Mono Mac 6-Zellen wurden keine Änderungen des GSH-Spiegels nach NF-MF Exposition im Vergleich zu den Sham-Bedingungen beobachtet, während die K562-Zellen einen kurzen transienten, aber signifikanten Anstieg bei 15 min zeigten.

5.2.3 Messung der Katalase-Aktivität

Die Katalase-Aktivität war bei Mono Mac-6-Zellen nach 45 Minuten Exposition mit 200 μ T signifikant und im Langzeit-Experiment nach 12 Stunden sogar sehr deutlich erhöht, während bei den K562-Zellen nur nach 12 Stunden eine leichte Erhöhung zu verzeichnen war.

5.2.4 Mitochondriale Dehydrogenase-Aktivität

Nach 200 μ T-Befeldung wurde in beiden Zelllinien eine signifikante Erhöhung der mitochondrialen Dehydrogenase-Aktivität als Zeichen erhöhter genereller metabolischer Aktivität ermittelt, während Auswirkungen auf den Glutathion-Gehalt nur bei den K562-Zellen nachgewiesen wurden und Superoxid-Dismutase und Katalase unbeeinflusst blieben.

Studien mit drei spezifischen Inhibitoren des Elektronentransports in der Atmungskette gaben erste Hinweise auf den Entstehungsort der Radikale, vor allem im Atmungsketten-Komplex I.

Die durch NF-MF induzierte ROS-Bildung stand nicht in Wechselbeziehung zur Modulation von Super-oxid-Dismutase, Katalase oder der mitochondrialen Dehydrogenase-Aktivität. Es scheint demnach, dass dieser kurzfristige und moderate Anstieg von freien Radikalen von den zellulären enzymatischen und nicht-enzymatischen Antioxidantien-Systemen nicht kompensiert wird (vielleicht mit Ausnahme des Glutathions in den K562-Zellen).

5.3 UNTERSUCHUNG DER PHYSIOLOGISCHEN PROZESSE

5.3.1 Zellzyklus-Messung

Die Analyse der Zellzykluskinetik zeigt, dass der Ablauf des Zellzyklus einschließlich der Mitosen bis mehrere Tage nach einer NF-MF-Exposition von 45 min bzw. 12 h keine Veränderungen aufweist. Die Messverfahren wurden durch erfolgreiche Beeinflussung in Positivkontrollen mit Zellzyklus-beeinflussenden Substanzen wie Mimosin (Arrest in der G1-Phase) und Nocodazol (Arrest in der G2/M-Phase) validiert.

Beide Zelllinien zeigten für die Zellproliferation erst nach Exposition mit NF-MF für 12 h einen signifikanten Aktivierungseffekt an.

5.3.2 Apoptose

In beiden Zelllinien wurde kein Einfluss auf die Induzierung von Zelltod in Form von Apoptose festgestellt. Mit Positivkontrollen wie Staurosporin und 40° C Temperaturerhöhung wurde erfolgreich Apoptose ausgelöst, so dass auch diese Methodik validiert wurde.

5.3.3 DNA-Damage-Analyse

8-oxo-2'-Desoxyguanosin ist das wesentliche DNA-Oxidationsprodukt, welches für die DNA-Schäden bei oxidativem Stress in der Zelle verantwortlich ist. In beiden Zelllinien wurden keine durch oxidativen Stress induzierten DNA-Schäden festgestellt. Da keine DNA-Schäden nachweisbar waren, wurde auf die Analyse von Reparaturmechanismen verzichtet.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Wichtigster Ausgangspunkt des Forschungsvorhabens war der bisher ungeklärte epidemiologische Befund einer Risikoerhöhung für Leukämie im Kindesalter durch niederfrequente Magnetfelder bei niedriger magnetischer Flussdichte. Es ist bisher kein biologischer Mechanismus bekannt, der diese Wirkung auslösen könnte. Die Ergebnisse des Vorhabens zeigen einige biologische Effekte, die möglicherweise für eine Erklärung herangezogen werden können. Offensichtlich sind niederfrequente Magnetfelder in der Lage, die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies in den Zellen zu erhöhen, was letztlich zu einer Aktivierung der Zellen führt. DNA-Schäden, die durch diese reaktiven Verbindungen ausgelöst werden könnten, wurden aber nicht beobachtet, genauso wenig wie Veränderungen in der Zellzykluskinetik oder bei der Apoptose. Das bedeutet, dass bevorzugt nach epigenetischen Veränderungen oder nach Wirkungen auf Signalübertragungswege gesucht werden muss, um eventuell eine biologische Erklärung für die epidemiologischen Befunde zu finden. Bemerkenswert ist, dass die Wirkungen der niederfrequenten Magnetfelder für verschiedene Zelltypen unterschiedlich sind, eine Beobachtung, die auch schon von anderen Arbeitsgruppen gemacht wurde. Einschränkend ist festzustellen, dass die untersuchten Flussdichten in diesem Vorhaben immer noch deutlich über denen liegen, bei denen die epidemiologischen Befunde auftraten. Die Ergebnisse des Vorhabens liefern aber wichtige Hinweise, auf welchen Wegen weiter gesucht werden kann, um die epidemiologisch beobachteten Wirkungen zu erklären. Sie finden somit Eingang in die weiteren Aktivitäten von BMU und BfS zur Erforschung der Ursachen von Leukämieerkrankungen im Kindesalter.

Thema Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Probanden			
Subject <i>Effects of exposure to strong static magnetic fields on the cognitive performance of volunteers</i>			
Kennzeichen 3608S03009	Beginn 01.09.2008	Ende 31.08.2011	Fördermittel EUR 624.010,-
Forschungs- / Auftragnehmer Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ) Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)			
Projektleitung Prof. Dr. Dr. W. Semmler	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Dr. J. Rauschenberg, Dr. F. Nees, Dr. G. Paslakis	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war es, die Auswirkungen statischer Magnetfelder und kontrollierter Bewegungen in statischen Magnetfeldgradienten auf die kognitive Leistungsfähigkeit von gesunden Probanden zu untersuchen. Unterschiedliche Tests zu Gedächtnis, Reaktionszeit, Aufmerksamkeit, visueller Kontrastsensitivität und Auge-Hand-Koordination sowie Stressuntersuchungen wurden im statischen Magnetfeld von drei Magnetresonanztomographen (MRT) der Magnetfeldstärken 1,5 Tesla (T), 3 T und 7 T und zur Kontrolle im feldfreien Raum bei nahezu gleichen Umweltbedingungen durchgeführt.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 AUSWIRKUNGEN AUF DIE KOGNITION

Untersucht wurden Aufmerksamkeit, Reaktionszeit, verschiedene Gedächtnisprozesse, Auge-Hand-Koordination und verschiedene Leistungen des visuellen Systems.

2.2 AUSWIRKUNG AUF STRESS-RESPONSIVE SYSTEME, WOHLBEFINDEN

Um zu überprüfen, ob die Probanden während der Untersuchung an erhöhtem Stress leiden, wurden Speichel- und Blutproben zur Messung von Stresshormonen genommen, sowie der Herzschlag während der Untersuchung gemessen. Zusätzlich wurden den Probanden vor, während und nach den Untersuchungen verschiedene Fragebögen zur Befindlichkeit vorgelegt.

3. METHODIK

Zur Erfassung der Einflussgrößen wurde ein Messgerät entwickelt, mit dem gleichzeitig die lokale Magnetfeldstärke und die sich zeitlich ändernde Magnetfeldstärke detektiert werden können. Diese Sonde wurde am Kopf des Probanden getragen. Um den Einfluss von Bewegung im Streufeld des MRT zu untersuchen, wurde eine Motorkonstruktion entwickelt, mit der die Patientenliege des jeweiligen MRT sinusförmig durch den Bereich der höchsten Magnetfeldänderung bewegt werden kann. In einer Pilotstudie wurde festgestellt, dass die Maximalgeschwindigkeit von 9 cm/s bei 7 T toleriert wurde. Anhand von Licht- und Geräuschmessungen konnten gleiche Umgebungsbedingungen an allen MRT-Systemen geschaffen werden. Zur Realisierung der Kontrolluntersuchung im feldfreien Raum (0 T) wurden die Fassade und das Gradientenrohr eines nicht mehr verwendeten MR-Systems aufgebaut. Die Aufnahme der Geräuschkulisse an einem MRT-System im Betrieb und das Abspielen am 0 T-System realisierten gleiche Umgebungsbedingungen. Zur Präsentation der neuropsychologischen Tests wurde ein MRT-kompatibler Monitor entwickelt, der auf der Liege befestigt wurde. Die Probanden sahen den Monitor über eine Spiegelkonstruktion. Ein speziell adaptierter Trackball wurde entwickelt, mit dem die Probanden im Tomographen die Tests durchführen konnten.

Gesunde Probanden wurden über Aushänge auf die Studie aufmerksam gemacht. Nach einer ersten Kontaktaufnahme erfolgte eine Abfrage der Ausschlusskriterien:

- Allgemeine MRT-Ausschlusskriterien wie Metallteile im Körper etc.;
- MRT-Erfahrung;
- psychische oder physische Erkrankungen;
- Cannabiskonsum;
- Rot-Grün-Blindheit;
- schlechtes Sehvermögen bei nicht vorhandenen Kontaktlinsen;
- Intelligenzquotient geringer als 80.

In einer ärztlichen und neuropsychologischen Untersuchung wurden diese Kriterien vorab überprüft.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 VORTESTS

Am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim wurden die Probanden vor der Teilnahme an der Studie in schriftlicher und mündlicher Form aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme. Es erfolgte die ärztliche und neuropsychologische Untersuchung zur Erhebung der Ausschlusskriterien. Neben vollständiger Erhebung der Eigenanamnese erfolgte eine körperliche Untersuchung, inklusive neurologischer Befunderhebung, Routinelaboruntersuchungen sowie ein Ausschluss von Cannabismissbrauch mittels Urin-Drogenscreening. Die neuropsychologische Untersuchung beinhaltete einen IQ-Test, die Überprüfung verschiedener logischer Funktionsgebiete und einen Fragebogen zur Erfassung körperlicher Symptome. Zum Schluss durchliefen die Probanden einen Übungsdurchgang aller Aufgaben, die sie später auch im MRT bearbeiteten, um einen Lerneffekt über die einzelnen Untersuchungen in den Scannern hinweg zu minimieren.

4.2 UNTERSUCHUNGEN IM STATISCHEN MAGNETFELD

Die Untersuchungen im Magnetfeld erfolgten am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Die Probanden wurden im Abstand von je einer Woche jeweils mit einer der folgenden Feldstärken exponiert: 0 T, 1,5 T, 3 T und 7 T. Ein Teil der Probanden wurde vormittags und der andere Teil nachmittags untersucht. Es erfolgte eine „Verblindung“, d. h. die Probanden wurden mit Augenbinde an die MR-Systeme geführt, um zu verhindern, dass sie die aktuelle Feldstärke kennen. Nach Fragebögen zur Befindlichkeit, Blut- und Speichelabnahme, Anlegen des Elektrokardiogramms (EKG) und Umziehen in einem separaten Raum, wurden die Probanden im Zentrum des Tomographen platziert, wobei sie die Magnetfeldmesssonde trugen (Abbildung 1). Tabelle 1 zeigt alle eingesetzten neuropsychologischen Tests auf einen Blick.

Nachdem sie still liegend alle Aufgaben absolviert hatten, erfolgte eine Pause, in der die Probanden nochmals Fragebögen zu ihrer aktuellen Befindlichkeit beantworteten. Danach erfolgte eine zweite Serie von Parallelversionen aller Aufgaben unter Bewegung der Patientenliege. Vor und nach jeder Bedingung (mit/ohne Bewegung) wurden Speichelproben zur Kortisolbestimmung entnommen. Als Abschluss erfolgten erneut eine Blutabnahme, eine kurze neurologische Untersuchung und eine Befragung über das Befinden und die gespürten körperlichen Auswirkungen der Untersuchung. Zusätzlich sollten die Probanden die Wahrscheinlichkeit einschätzen, mit der sie im 0 T, 1,5 T, 3 T und 7 T MRT-System gelegen hatten.

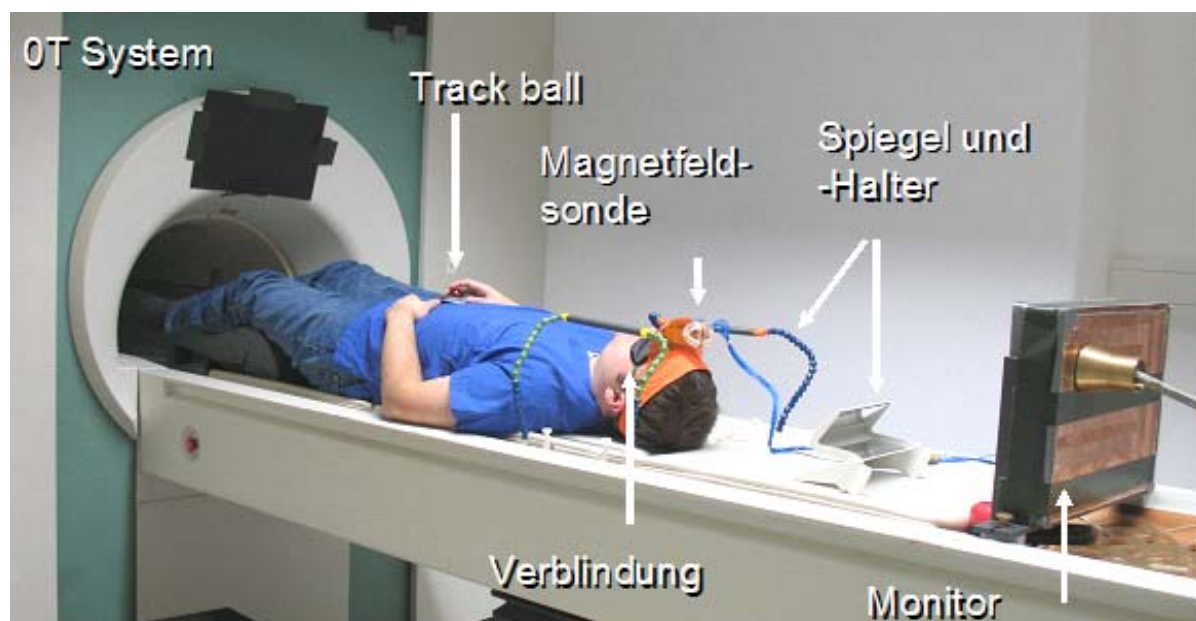


Abbildung 1: Durchführung der Untersuchung. Der verblindete Proband wird auf der Patientenliege positioniert (hier: 0 T-MRT-System) und trägt dabei die Magnetfeldsonde an der Stirn. Sobald der Proband an die richtige Position gebracht wurde, wurden die Sonde und die Verblindung entfernt und der Spiegel, über den der Monitor gesehen werden konnte, über dem Kopf befestigt.

Tabelle 1:

Kategorien und detaillierte Beschreibung der durchgeführten neuropsychologischen Tests

Kategorie	Kognitiver Test	Beschreibung
Auge-Hand-Koordination	Linienhalbierung	Linien in der Mitte halbieren (Genauigkeit und Geschwindigkeit)
	Zielverfolgung	So viele kleine Quadrate wie möglich in 60 Sekunden durch Anklicken verschwinden lassen
Visuelles System	Kontrastsensitivität und Sehschärfe	Die Richtung der Öffnung eines Kreises von immer geringerer Größe (Sehschärfe) / immer kleinerem Kontrast korrekt erkennen. Sehschärfe und Kontrast wurden separat getestet.
	Visuelle Unterscheidbarkeit	Einen bestimmten Buchstaben unter anderen identifizieren, die schnell hintereinander in zufälliger Reihenfolge präsentiert wurden
	Visuelle Linienverfolgung	Visuelle Verfolgung einer Linie bei gleichzeitiger Präsentation mehrerer verschlungener Linien. Genauer Arbeiten wurde dadurch motiviert, dass Probanden die Zahl am Ende der Linie nennen mussten.
Gedächtnis	N-back (Arbeitsgedächtnis)	Es wurden Zahlen auf dem Bildschirm präsentiert. Die Aufgabe war zu klicken, wenn zwei gleiche Zahlen unmittelbar nacheinander erschienen (N-back 1). Dann stieg die Anzahl der Zahlenstimuli zwischen zwei gleichen Zahlen auf einen (N-back 2) und dann auf zwei an (N-back 3).
	Zahlennachsprechen (Kurzzeitgedächtnis)	Wiedergabe einer immer längeren Zahlenreihe (in richtiger und umgekehrter Reihenfolge)
	Rekognition (Langzeitgedächtnis)	Korrekte Identifikation von Wörtern, die 20 Minuten zuvor gelernt wurden
Aufmerksamkeit und Reaktionszeit	Aufgabe zur Erfassung der Aufmerksamkeit	Korrekte Angabe der Richtung eines Pfeiles
	Reaktionszeit	Schneller Tastendruck bei Erscheinen eines Quadrates

5. ERGEBNISSE

Die Untersuchungen von 21 männlichen und 20 weiblichen Probanden im Alter von 18-34 sind vollständig abgeschlossen.

5.1 ERGEBNISSE DER EXPOSITIONSMESSUNGEN

Die Einflussgrößen Magnetfeldstärke B und sich zeitlich ändernde Magnetfeldstärke dB/dt konnten zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung zuverlässig aufgezeichnet werden. Insgesamt sind keine großen Änderungen der Exposition zwischen den Probanden festzustellen. Bei der statischen Bedingung ist der Mittelwert über alle Probanden für 7 T: $6,10 \text{ T} \pm 0,21 \text{ T}$, für 3 T $2,59 \text{ T} \pm 0,08 \text{ T}$ und für 1,5 T $1,33 \text{ T} \pm 0,07 \text{ T}$. Bei der Bedingung mit Bewegung ergeben sich folgende Mittelwerte über alle Probanden: 7 T: $3,70 \text{ T} \pm 0,13 \text{ T}$, 3 T: $1,51 \text{ T} \pm 0,06 \text{ T}$, 1,5 T: $0,80 \text{ T} \pm 0,05 \text{ T}$. Maximal erreichte Magnetflussdichten sind durch die maximale Flussdichte des jeweiligen MRT-Systems gegeben.

Bei der dB/dt -Messung fallen schnelle Bewegungen nahe an dem Bohrungseingang besonders ins Gewicht, da hier der Magnetfeldgradient besonders hoch ist. Teilweise wurden dB/dt -Werte von bis zu 5,5 T/s erreicht.

5.2 ERFOLG DER VERBLINDUNG

Insgesamt wurden das 7 T-Magnetfeld zu 35,5%, das 3 T-Feld zu 24%, das 1,5 T-Feld zu 28,7% und die 0T-Bedingung zu 29,2% richtig geschätzt. Dieses Ergebnis ist nach Korrektur für multiples Testen nach Bonferroni nicht signifikant gegenüber dem Zufallswert von 25%, den man mit purem Raten erreicht hätte.

5.3 NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTUNG

Es zeigten sich keine Effekte der verschiedenen statischen Magnetfelder bis 7 Tesla auf die Kognition. Das trifft für alle untersuchten Teilbereiche Aufmerksamkeit, Reaktionszeit, Kurzzeitgedächtnis, Arbeitsgedächtnis, verbales Langzeitgedächtnis, Auge-Hand-Koordination, visuelle Diskriminierung, visuelle Kontrastsensitivität und visuelle Linienverfolgung zu. Allerdings zeigten sich Effekte der Bedingung mit bzw. ohne Bewegung innerhalb des statischen Magnetfeldes. Signifikante Verbesserungen in der Testleistung während Bewegung zeigten sich für Auge-Hand-Koordination, für die Schnelligkeit beim Linienhalbierungstest sowie bei zwei Zielverfolgungstests. Beim Kurzzeitgedächtnis, einem Teilttest zum Arbeitsgedächtnis und der visuellen Kontrastsensitivität zeigten die Probanden ebenfalls bessere Leistungen während der Bewegung. Signifikant schlechtere Leistungen in der Bewegungsbedingung zeigten sich für visuelle Unterscheidbarkeit und Reaktionszeit. Zur Aufklärung dieser Effekte wurde das Ausmaß der Leistungsverbesserung bzw. -verschlechterung in den verschiedenen Feldstärken verglichen. Es zeigten sich keine Unterschiede im Ausmaß der Veränderung zwischen den Feldstärken. Da die Bewegungsbedingung immer als zweites durchgeführt wurde, kann daher davon ausgegangen werden, dass es sich insgesamt um einen Reihenfolge-Effekt handelt. Die Bewegungsbedingung war immer als zweite durchgeführt worden, da die Auswirkungen einer kontinuierlichen Bewegung im ultrahohen Magnetfeld von 7 T auf das Wohlbefinden der Probanden bis zum Zeitpunkt dieser Studie vollkommen unbekannt waren. Es gab daher die Befürchtung, dass es zumindest bei einigen Probanden eventuell zu stark einschränkenden Beschwerden wie Schwindel und Übelkeit kommen könnte. Wenn die Bewegungsbedingungen also ebenfalls randomisiert gewesen wären, hätten solche Beschwerden die Testergebnisse in der Bedingung ohne Bewegung stark beeinträchtigen können, wenn diese nach einer Bewegungsbedingung stattfand. Es wird vermutet, dass es sich bei den Tests, in denen sich die Probanden in der Bewegungsbedingung verbessert haben, um einen kurzfristigen Lerneffekt handelt. Diese Verbesserungen waren vor allem bei kurzen, aber schwierigen Aufgaben zu beobachten, wie z. B. dem Test zur Auge-Hand-Koordination (ungewohnte Handhabung des Trackballs) und dem Zahlentest, bei dem immer länger werdende Zahlenreihen nachgesprochen werden mussten. So könnten die Probanden im ersten Durchgang (ohne Bewegung) eine Strategie entwickelt haben, an die sie sich dann im zweiten Durchgang (mit Bewegung) erinnern haben. Umgekehrt waren die beiden Aufgaben, in denen Verschlechterungen zu beobachten waren, sehr einfach aber lang. Hier könnte es bei den Probanden zu einer verstärkten Müdigkeit im fortgeschrittenen Untersuchungsverlauf gekommen sein.

5.4 AUSWIRKUNG AUF STRESS-RESPONSIVE SYSTEME, WOHLBEFINDEN

5.4.1 Wohlbefinden

Bezüglich des Wohlbefindens zeigten sich für vier Symptome signifikante Unterschiede in Abhängigkeit von der Feldstärke, nämlich für Schwindelgefühle, unkontrollierbare rhythmische Augenbewegungen (Nyctagmus), Lichtblitze (Magnetophosphene) und Klingeln im Kopf. Die anschließende statistische Analyse

zeigte nur für Schwindel einen signifikant höheren Wert bei 7 T verglichen mit allen anderen Feldstärken. In Abbildung 2 sind die Ergebnisse des Fragebogens zum Wohlbefinden graphisch dargestellt.

5.4.2 Kortisol im Speichel

Es wurden im Verlauf jedes experimentellen Durchgangs 7 Speichelproben gesammelt. Dabei zeigte sich von Beginn bis zum Ende der Versuche ein Abfall der Kortisolkonzentrationen in allen Untersuchungsbedingungen; dieser Abfall war bei allen einzeln betrachteten Feldstärken statistisch signifikant. Die Kortisolkonzentrationen waren in den Vormittagsstunden grundsätzlich höher, so dass die Untersuchungszeit in der statistischen Auswertung berücksichtigt werden musste. Unter diesen Voraussetzungen fand sich kein signifikanter Effekt der Feldstärke an sich (0 T als Referenz-Feldstärke verglichen gegen 1,5 T, 3 T und 7 T). Alter und Geschlecht hatten einen nur unsystematischen Einfluss auf die eben genannten Beobachtungen.

5.4.3 Katecholamine im Serum

Vor und nach der Exposition der Probanden wurde Blut zur Bestimmung der Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin (= sog. „Katecholamine“) abgenommen. Lediglich im Fall von Noradrenalin und bei 7 T fand sich ein signifikanter Abfall der Konzentrationen im Verlauf des Experiments. Der Einfluss der Feldstärke an sich hatte dagegen keinen Effekt auf die Katecholaminkonzentrationen.

5.4.4 Herzratenvariabilität

Die Untersuchung der Herzratenvariabilität konnte nicht wie erwünscht durchgeführt werden. Die Auswertung des EKGs bei hohen Feldstärken war erschwert. Zudem konnte die Herzratenvariabilität bei 0T aus technischen Gründen nicht ausgelesen werden.

5.4.5 Neurologische Untersuchung

In der neurologischen Untersuchung wurden insbesondere Kleinhirnfunktionen (z. B. Feinmotorik, Koordination) geprüft. Es fanden sich weder vor noch nach der jeweiligen Feldexposition medizinisch relevante Beeinträchtigungen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das vorliegende Forschungsvorhaben hat keinen gravierenden negativen Einfluss starker statischer Magnetfelder bis 7 T auf die kognitive Leistungsfähigkeit und das Wohlbefinden gezeigt. Insgesamt bestätigen die Ergebnisse nicht den in der Fachliteratur geäußerten Verdacht geiner Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten und vor allem der Auge-Hand Koordinierung und der visuellen Kontrolle. Aus diesem Grund sind keine weiteren Vorichtsmaßnahmen z. B. bei Eingriffen an offenen MRT-Systemen notwendig.

Die Bewegung im Magnetfeld-Gradienten wurde bis zu einer zeitlichen Veränderung der magnetischen Flussdichte von 0,8 T/s untersucht und führte zu keinen Beeinträchtigungen. Bei schnelleren Bewegungen können akute negative Wahrnehmungen und Beschwerden nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund ist es sinnvoll schnelle Bewegungen, die zu zeitlichen Veränderungen des Magnetfelds von mehr als 1 T dB/dt führen, nach Möglichkeit zu vermeiden. Die Ergebnisse werden publiziert und das medizinische Personal entsprechend informiert.

Die Hinweise auf verstärkten Schwindel bei 7 T decken sich mit Angaben aus aktuellen wissenschaftlichen Publikationen. Dieser trat vor allem bei Bewegung am Scanner-Eingang auf. Es wurde beobachtet, dass bei den meisten Probanden (80%) die Symptome nach einigen Minuten verschwanden und auch bei weiteren Bewegungen nicht mehr auftraten. Die quantitativen Aspekte der Gewöhnung, vor allem auch ob und wann sie wieder abklingt und ob sie bei häufig wiederholter Exposition beibehalten bleibt, soll in einem im UFOPLAN 2012 geplanten Vorhaben weiter untersucht werden.

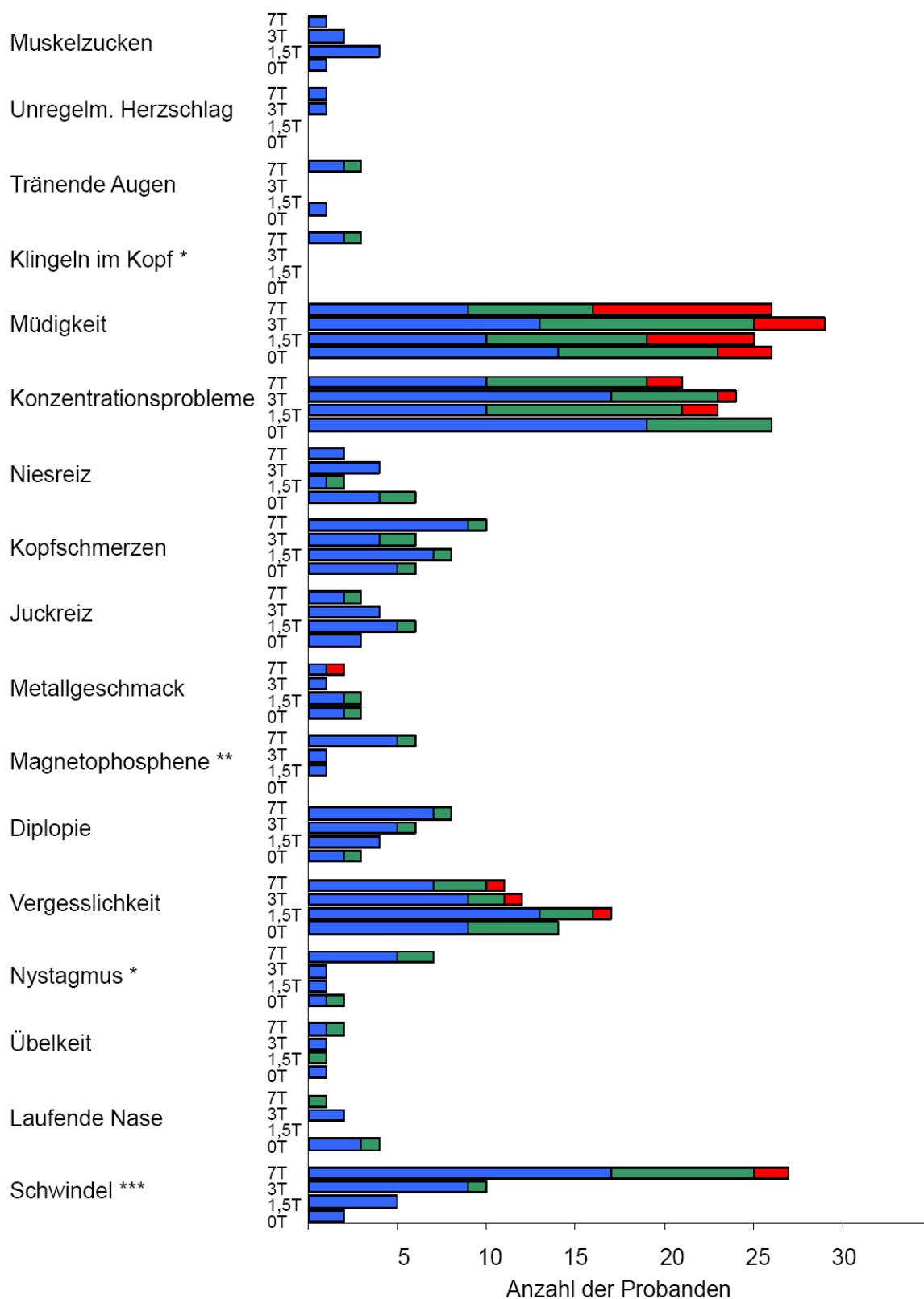


Abbildung 2:

Grafische Darstellung der aufgetretenen Nebenwirkungen bei den verschiedenen Feldstärken. Absolute Anzahl der Probanden, die eine bestimmte Nebenwirkung angegeben haben. Blau = leichte Intensität, grün = mittlere Intensität, rot = starke Intensität. 41 wäre die höchstmögliche Anzahl, da dann alle Probanden eine bestimmte Nebenwirkung angegeben hätten. Signifikanter Effekt der Feldstärke: * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001.

Thema Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT auf die Endpunkte Fortpflanzung und Entwicklung im Tiermodell			
Subject <i>Effects of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI on reproduction and development in an animal model</i>			
Kennzeichen 3608S04557	Beginn 01.04.2008	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 738.975,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universitätsklinikum Essen			
Projektleitung Prof. Dr. R. Grümmner, Prof. Dr. M. Ladd, Prof. Dr. E. Winterhager	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. R. Grümmner, Prof. Dr. M. Ladd, Prof. Dr. E. Winterhager	

1. ZIELSETZUNG

Die Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des Magnetresonanztomographen (MRT) auf die Fortpflanzung und die Embryonal-Entwicklung wurde im Tiermodell untersucht.

2. EINZELZIELSETZUNG

In dieser Studie wurden die Auswirkungen täglich wiederholter Exposition mit statischen Magnetfeldern (1,5 und 7 Tesla) auf die Spermienreifung bei geschlechtsreifen männlichen Mäusen zum einen nach direkter Exposition der erwachsenen Tiere, zum anderen nach Exposition während der Embryonal-Entwicklung in der Gebärmutter untersucht. Zudem wurde bei trächtigen weiblichen Mäusen die Auswirkung auf Trächtigkeitsrate und -verlauf sowie auf die Entwicklung und Fruchtbarkeit der männlichen und weiblichen Nachkommen analysiert.

2.1 EFFEKT STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE SPERMIENENTWICKLUNG BEI ERWACHSENEN MÄUSEN

Nach täglicher MRT-Exposition geschlechtsreifer männlicher Mäuse wurden die Gewichte von Nebenhoden, Nebenhodenschwanz und Hoden sowie die Konzentration, Vitalität und Morphologie der Spermien ermittelt.

2.2 EFFEKT STATISCHER MAGNETFELDER AUF TRÄCHTIGKEITSVERLAUF UND WURFGRÖÖE BEI WEIBLICHEN MÄUSEN

Nach täglicher Exposition während der gesamten Trächtigkeit wurde die Auswirkung der statischen Magnetfelder auf den Trächtigkeitsverlauf (Dauer der Trächtigkeit) und den Schwangerschaftserfolg (Anzahl der Jungtiere) bestimmt.

2.3 EFFEKTE STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE ENTWICKLUNG DER FÖTEN

Nach täglicher Exposition mit statischen Magnetfeldern während der gesamten Trächtigkeit wurden nach der Geburt die Größe und das Gewicht der Neugeborenen sowie das Wachstum der Jungtiere während der ersten beiden Lebensmonate bestimmt.

2.4 EFFEKT STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE FRUCHTBARKEIT MÄNNLICHER MÄUSE NACH EXPOSITION MIT STATISCHEN MAGNETFELDERN WÄHREND DER EMBRYONAL-ENTWICKLUNG IN DER GEBÄRMUTTER (F1-GENERATION)

Nach täglicher MRT-Exposition während der Embryonalentwicklung im Uterus wurden die Gewichte von Nebenhoden, Nebenhodenschwanz und Hoden, sowie die Konzentration, Vitalität und Morphologie der Spermien der männlichen Nachkommen nach Erreichen der Geschlechtsreife bestimmt. Zusätzlich wurde die Fruchtbarkeit der in der Gebärmutter exponierten Männchen durch Verpaarung mit nicht behandelten Weibchen er-

mittelt. Es wurden Anzahl und Gewicht der Föten sowie die Gewichte der Plazenten am Ende der Trächtigkeit bestimmt.

2.5 EFFEKTE STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE FRUCHTBARKEIT WEIBLICHER MÄUSE NACH EXPOSITION MIT STATISCHEN MAGNETFELDERN WÄHREND DER EMBRYONAL-ENTWICKLUNG IN DER GEBÄRMUTTER (F1-GENERATION)

Nach Erreichen der Geschlechtsreife wurden die während ihrer Embryonalentwicklung in der Gebärmutter exponierten Weibchen mit nicht exponierten Männchen verpaart und Anzahl und Gewicht der Föten sowie die Gewichte der Plazenten am Ende der Trächtigkeit bestimmt.

3. METHODIK

3.1 VERSUCHSTIERE

Für alle Versuche wurden Mäuse des Stamms C57Bl/6J im Alter von 2-6 Monaten verwendet. Die Mäuse wurden zu maximal 5 Tieren pro Käfig mit einem Tag-Nacht-Rhythmus von 12 Stunden, einer Raumtemperatur von 21°C und einer Luftfeuchte von 55% gehalten. Für alle Tierversuche lag eine Genehmigung der zuständigen Behörde vor (LANUV AZ 8.87-50.10.34.08.303).

3.2 EXPOSITION MIT STATISCHEN MAGNETFELDERN

Die Exposition fand in einem 1,5 Tesla (Siemens Magnetom Espree, Abbildung 1A) sowie einem 7 Tesla (Siemens Magnetom 7T, Abbildung 1B) MRT-System statt. Die Bedingungen der Exposition von Patienten sowie auch des betreuenden Personals wurden so weit wie möglich nachgestellt. Die Exposition der Tiere erfolgte zum einen im Isozentrum der MRT-Systeme, was der Position der Patienten bei der Untersuchung entspricht, zum anderen am Eingang der Röhre seitlich von der Patientenliege, was der Position des medizinischen Personals etwa in Höhe der Geschlechtsorgane entspricht. Zur Validierung der Versuchsergebnisse wurden vor dem Beginn der Versuche die magnetische Flussdichte, die Beleuchtungsstärke und die Schallimmissionspegel an den Expositionsorten gemessen.

Für Kontrollexperimente wurde eine Scheinexpositionsanlage angefertigt, die in Form, Lichtintensität sowie Geräuschkulisse den Verhältnissen am 7 T-MRT entsprach (Abbildung 1C). Als zweite Kontrollgruppe dienten unbehandelte männliche und weibliche Mäuse in artgerechter Käfighaltung.

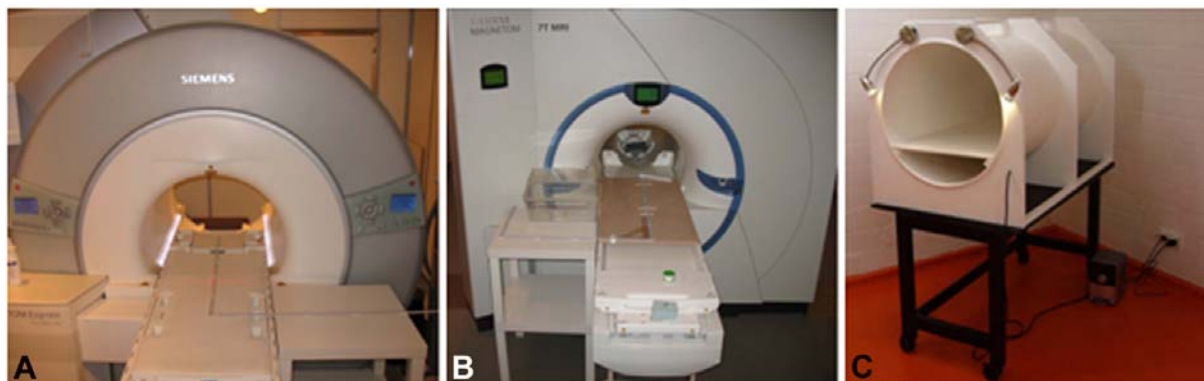


Abbildung 1:
A) 1,5 T-MRT, B) 7 T-MRT, C) Scheinexpositionsanlage

3.3 STATISTISCHE METHODEN

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Hypothesen-generierte Studie. Pro Versuchsgruppe wurden jeweils 32 weibliche und 32 männliche Mäuse eingesetzt. Diese Gruppengröße entspricht der für die reproduktionstoxikologischen Untersuchungen in der Pharmaindustrie verlangten Gruppengröße.

Um mögliche Effekte statischer Magnetfelder auf Merkmale exponierter Mäuse zu analysieren, wurden Methoden der deskriptiven und schließenden Statistik angewendet. Es wurden zwischen allen sechs Versuchs-

gruppen paarweise Vergleiche bezüglich Merkmalsunterschieden durchgeführt. Bei quantitativen Merkmalen wie der Hodengröße wurde der t-Test für unabhängige Gruppen angewendet. Um auf Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung zu testen, wurde der χ^2 -Test bzw. Fishers Test herangezogen. Die Entwicklung der während der Embryonalentwicklung exponierten Jungtiere wurde mit Hilfe eines gemischten linearen Modells analysiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 VERSUCHSGRUPPEN

Die Experimente wurden in je 6 Versuchsgruppen durchgeführt. Je eine Versuchsgruppe wurde im Isocenter des 1,5 Tesla- bzw. des 7 Tesla-MRT exponiert und je eine unmittelbar neben dem Eingang zur MRT-Röhre des 1,5 bzw. 7 Tesla-MRT. Als Kontrollen wurde eine Gruppe in der Scheinexpositionsanlage exponiert und eine Versuchsgruppe als unbehandelte Käfigkontrollen gehalten. Die Behandlungsdauer betrug für männliche Mäuse täglich 75 Minuten über 21 Tage im MRT bzw. in der Scheinexpositionsanlage. Weibliche Mäuse wurden ab Tag 1,5 der Trächtigkeit bis kurz vor der Geburt an Tag 18,5 der Trächtigkeit täglich für 75 Minuten exponiert.

4.2 ANALYSE DER SPERMIEQUALITÄT

Den männlichen Mäusen wurden Hoden und Nebenhoden entnommen und das Gewicht von Hoden, Kopf und Körper des Nebenhodens sowie getrennt davon das Gewicht des Nebenhodenschwanzes in Relation zum Körpergewicht ermittelt.

Die Spermien wurden aus dem Nebenhodenschwanz isoliert und die Spermienkonzentration sowie die Vitalität (Anzahl lebender Spermien) bestimmt. Als Abweichungen von der normgerechten Spermienmorphologie wurden Defekte des Spermienkopfes, des Akrosoms, des Mittelstücks und des Flagellums analysiert.

4.3 ANALYSE VON TRÄCHTIGKEITSVERLAUF, WURFGRÖÖE UND FEHLBILDUNGEN

Acht Wochen alte weibliche Mäuse wurden über Nacht mit jeweils einem Männchen verpaart. Das Vorhandensein eines Vaginalpfropfs am nächsten Morgen wurde als Tag 0,5 der Trächtigkeit (Tage nach Verpaarung) definiert. Nach der Exposition warfen die trächtigen Mäuse im Zeitraum von 18,5-21,5 Tagen nach Verpaarung. Es wurde die Trächtigkeitsdauer sowie Wurfgröße und Geschlechterverteilung von insgesamt 944 Jungtieren dokumentiert. Zudem wurden die Jungtiere am Tag der Geburt auf makroskopisch sichtbare Fehlbildungen wie Nabelschnurbruch, Hirnbruch oder Fehlbildungen der Gliedmaßen sowie das Vorhandensein beider Augenanlagen untersucht.

4.4 ANALYSE DER ENTWICKLUNG UND FRUCHTBARKEIT DER WÄHREND DER EMBRYONAL-ENTWICKLUNG EXPONIERTEN MÄUSE

Die Jungtiere wurden nach der Geburt einzeln gewogen. Die Messung der Kopf-Steiß-Länge erfolgte täglich während der ersten 7 Lebensstage. Die Bestimmung des Gewichtes erfolgte in der ersten Lebenswoche täglich, danach bis zum Tag 21 nach der Geburt jeweils zweitägig und von Tag 21 bis Tag 56 wöchentlich.

Im Alter von acht Wochen wurden weibliche und männliche Jungtiere mit unbehandelten Partnern verpaart. Die Analyse der Embryonen und Plazenten erfolgte in den trächtigen Weibchen kurz vor der Geburt an Tag 17,5 der Trächtigkeit. Die Anzahl der Embryonen wurde ermittelt. Von den 1.212 durch die exponierten Männchen erzeugten Embryonen und 795 Embryonen der exponierten Weibchen wurde das Gewicht der Embryonen und der Plazenten bestimmt. Zudem wurden alle Embryonen auf Fehlbildungen hin untersucht.

5. ERGEBNISSE

5.1 EFFEKTE STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE SPERMIEQUALITÄT ERWACHSENER MÄUSE

Die Gewichte des Hodens, in dem die Spermienproduktion stattfindet, und des Nebenhodenschwanzes, in dem die Spermien gespeichert werden, waren bei den im Isozentrum des 7 T-MRT exponierten männlichen Mäusen im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen signifikant erhöht, während sich kein Effekt auf das Gewicht von Nebenhodenkopf und -körper zeigte. Ebenso zeigte sich nur nach Exposition im Isozentrum des 7 T-MRT

eine signifikante Erhöhung der Spermienkonzentration, während kein Effekt auf die Vitalität der Spermien zu beobachten war. Die Tiere aller Versuchsgruppen wiesen überwiegend morphologisch intakte Spermien auf. Nach Magnetfeldexposition nahm vor allem der Anteil an Spermien mit Mittelstückdefekten ab, dieser Effekt war im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen signifikant nach Exposition im Isozentrum des 7 T-MRT. Somit geht die erhöhte Spermienkonzentration bei Magnetfeldexposition nicht auf eine erhöhte Rate an fehlgebildeten Spermien, sondern tendenziell mit einer Erhöhung morphologisch intakter Spermien einher.

5.2 EFFEKT STATISCHER MAGNETFELDER AUF TRÄCHTIGKEITSVERLAUF UND WURFGRÖßE BEI WEIBLICHEN MÄUSEN

Weder im Hinblick auf die Dauer der Trächtigkeit noch auf die Anzahl der Nachkommen konnte ein Effekt der Exposition mit statischen Magnetfeldern beobachtet werden. Zudem wurde kein gehäuftes Auftreten von Fehlbildungen festgestellt.

5.3 ENTWICKLUNG VON WÄHREND DER EMBRYONALENTWICKLUNG EXPONIERTE JUNG-TIEREN

Nach der Exposition im Uterus wurde das Geburtsgewicht der Neugeborenen bestimmt und das Wachstum während der ersten beiden Lebensmonate dokumentiert.

Das Geburtsgewicht war bei den exponierten Jungtieren generell geringer im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen. Dieser Effekt war signifikant bei den Nachkommen der am Bore-Eingang und im Isozentrum des 1,5 T-MRT sowie der am Bore-Eingang des 7 T-MRT exponierten Tiere, nicht jedoch bei den im Isozentrum des 7 T-MRT exponierten Mäusen. Es bestand somit keine Korrelation dieses Effektes zur magnetischen Feldstärke. Nur bei den am Bore-Eingang des 7 T-MRT exponierten Tieren zeigte sich zudem eine reduzierte Gewichtszunahme während der ersten beiden Lebensmonate.

Als Entwicklungsparameter wurde der Zeitpunkt des Augenöffnens der Jungtiere protokolliert. Dieser Zeitpunkt war bei allen Versuchsgruppen im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen verzögert. Ein Zusammenhang mit der Flussdichte war nicht zu beobachten, da der Zeitpunkt des Augenöffnens bei den im stärksten Magnetfeld exponierten Tieren eine geringere Verzögerung zeigte im Vergleich zu den am Bore-Eingang des 1,5 T- oder 7 T-MRT oder im Isozentrum des 1,5 T-MRT exponierten Tieren.

5.4 SPERMIENQUALITÄT UND FRUCHTBARKEIT MÄNNLICHER MÄUSE NACH DER EXPOSITION WÄHREND DER EMBRYONALENTWICKLUNG (F1-GENERATION)

Aus den sechs verschiedenen Versuchsgruppen wurden Männchen der F1-Generation nach Eintreten der Geschlechtsreife im Alter von 2 bis 3 Monaten auf ihre Spermienqualität und Fruchtbarkeit hin untersucht.

Die Exposition mit den unterschiedlich starken Magnetfeldern hatte keinen Effekt auf die Gewichte von Nebenhoden, Nebenhodenschwanz und Hoden. Ebenso konnten im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen keine Unterschiede in Hinblick auf die Spermienkonzentration und -morphologie beobachtet werden. Es zeigte sich hingegen eine reduzierte Spermiovitalität bei den am Bore-Eingang des 1,5 T-MRT sowie am Bore-Eingang oder im Isozentrum des 7 T-MRT exponierten Tieren, im Vergleich zu den scheinexponierten Tieren, nicht jedoch im Vergleich zu den Käfigkontrollen.

Zur Ermittlung der Fruchtbarkeit wurden diese während der Embryonalentwicklung exponierten Männchen vor der Spermienanalyse mit unbehandelten Weibchen verpaart. Im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen zeigte sich kein signifikanter Effekt auf die erzeugte Trächtigkeitsrate sowie auf die Anzahl der erzeugten Embryonen als Maß für die Fruchtbarkeit.

Die durch die während der Embryonalentwicklung exponierten Männchen erzeugten Embryonen waren schwerer als die der scheinexponierten Kontrollgruppe, jedoch zeigten nur die Nachkommen der im Isozentrum des 1,5 T-MRT und am Bore-Eingang des 7 T-MRT exponierten Männchen auch ein erhöhtes Gewicht im Vergleich zur Käfigkontrolle, so dass keine Korrelation dieses Effektes zur magnetischen Feldstärke nachweisbar war.

5.5 FRUCHTBARKEIT WEIBLICHER MÄUSE NACH EXPOSITION WÄHREND DER EMBRYONALENTWICKLUNG (F1-GENERATION)

Auch die weiblichen Nachkommen aus allen sechs Versuchsgruppen wurden zur Ermittlung der Fruchtbarkeit mit nicht behandelten Männchen verpaart. Es zeigte sich kein Effekt auf die Trächtigkeitsrate und auf die Anzahl der Nachkommen.

Wie bei den in der Gebärmutter exponierten Männchen zeigte sich auch bei den Weibchen ein erhöhtes Gewicht der Embryonen bei den am Bore-Eingang oder im Isozentrum des 1,5 T-MRT und am Bore-Eingang des 7 T-MRT exponierten Tieren im Vergleich zu der scheinexponierten Kontrollgruppe, nicht jedoch im Vergleich zu den unbehandelten Käfigkontrollen. Hingegen war das Gewicht der Embryonen der im Isozentrum des 7 T-MRT exponierten Weibchen im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen signifikant reduziert.

Die Gewichte der Plazenten waren in allen Versuchsgruppen im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen signifikant reduziert. Eine Korrelation zur magnetischen Feldstärke war hierbei nicht zu beobachten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Studie zeigen keine negativen gesundheitlichen Konsequenzen einer wiederholten Magnetfeldexposition während der gesamten Trächtigkeit. Eine leichte Entwicklungsverzögerung der Föten kann aber nicht ausgeschlossen werden. Deswegen soll aus Vorsorgegründen weiterhin die gültige Empfehlung der Strahlenschutzkommission (SSK) (2003) unterstützt werden. Demnach wird vor allem für die ersten drei Schwangerschaftsmonate eine strenge Nutzen-Risiko Abwägung einer MRT-Untersuchung gefordert. Es sollte aber entsprechender medizinischer Indikation eine MRT-Untersuchung einer Röntgenuntersuchung oder sogar Computertomographie (CT) vorgezogen werden. Für schwangeres Personal in der Umgebung von 7 T Geräten ist ebenfalls eine vorsorgliche Minimierung der Exposition zu empfehlen.

Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens werden in einer Fachzeitschrift publiziert und die Öffentlichkeit sowie Fachleute durch das BfS informiert.

Thema Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT während der Embryonalentwicklung auf kognitives und emotionales Verhalten bei Mäusen			
Subject <i>Effects of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI during embryogenesis on cognitive and emotional behaviour in mice</i>			
Kennzeichen 3609S30014	Beginn 01.09.2009	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 58.371,-
Forschungs- / Auftragnehmer Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim, Universität Heidelberg			
Projektleitung Prof. Dr. P. Gass	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. P. Gass

1. ZIELSETZUNG

Bei trächtigen Mäusen sollte untersucht werden, ob sich eine wiederholte Exposition gegenüber starken Magnetfeldern eines Kernspintomographen während der Embryonalzeit auf emotionales und/oder kognitives Verhalten des Nachwuchses im Erwachsenenalter auswirkt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Positionierung der Mäuse bei der Exposition entsprach hierbei der bei der Bildgebung bei Patienten oder auch der Exposition des Personals im Rahmen von Patientenuntersuchungen. Die trächtigen Mäuse wurden während der gesamten Tragezeit täglich exponiert, um alle Phasen der Embryonalentwicklung abgedeckt zu haben. Die während der Embryonalentwicklung exponierten Mäuse wurden als „junge Erwachsene“ (10 - 16 Wochen) einer standardisierten Batterie von Verhaltenstests für emotionales Verhalten oder für Lernen und Gedächtnis unterzogen.

3. METHODIK

Am Universitätsklinikum Essen wurden trächtige weibliche Mäuse des Stamms C57BL/6 gleichen Alters (ca. 3 Monate) im 7-Tesla Magnet-Resonanz-Thomographen (MRT) exponiert. Die trächtigen Kontrolltiere wurden scheinexponiert, d. h. bis auf die tatsächliche Exposition in einem Magnetfeld waren alle anderen Schritte gleich. Das ist sehr wichtig, da man weiß, dass das sogenannte „Handling“ der Tiere, also Transport, Lärm, Anfassen durch die Tierpfleger etc., Einfluss auf das Verhalten der Tiere nehmen kann, im hiesigen Fall möglicherweise auf das Brutpflegeverhalten der werdenden Muttertiere. Es wurden also zwei Versuchsgruppen gebildet, die jeweils für 75 Minuten täglich während der gesamten Trächtigkeit einer der folgenden Behandlungen unterzogen wurden: Scheinexposition oder bei 7 Tesla. Im Rahmen der hier durchzuführenden Untersuchungen wurden die Nachkommen dieser exponierten Mäuse standardisierten Verhaltenstests zum emotionalen Verhalten (ängstliches, depressives Verhalten) und zum Lernverhalten unterzogen. Für jede der beiden Testbatterien wurden jeweils 2 Kohorten (MRT-exponiert vs. scheinexponiert) von jeweils 26 - 36 Versuchstieren eingesetzt, jeweils zur Hälfte männliche und weibliche Tiere.

4. DURCHFÜHRUNG

In der ersten Hälfte des Projekts wurde eine große Kohorte von Mäusen untersucht, die während der Trächtigkeit 7 Tesla exponiert oder scheinexponiert waren (7 Tesla: 19 Männchen, 13 Weibchen; scheinexponiert: 13 Männchen, 13 Weibchen). Diese Mäuse wurden zunächst nach dem Transport an das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim während der Erholungsphase auf einen umgekehrten Tag- Nacht-Rhythmus (Lichtphase zwischen 19:00 und 7:00 Uhr) umgestellt, um die nachtaktiven Tiere - wie bei Verhaltenstests üblich - während der Aktivphase zu testen. Danach wurden die Tiere zunächst im Hinblick auf allgemeines Verhalten (Bewegung, Exploration, reguläre Gewichtszunahme) untersucht, anschließend wurden sie einer großen Testbatterie für emotionales Verhalten unterzogen. In der zweiten Hälfte des Projekts wurde er-

neut in Analogie zur ersten Hälfte des Projektverlaufs eine Kohorte von Versuchstieren (7 Tesla: 18 Männchen, 18 Weibchen; scheinexponiert: 18 Männchen, 15 Weibchen) nach Mannheim gebracht und diesmal einer kognitiven Testung für Lernen und Gedächtnis (Angstkonditionierung, räumliches Lernen) unterzogen.

5. ERGEBNISSE

Alle Versuchsgruppen (7 Tesla exponiert vs. scheinexponiert, Männchen und Weibchen) zeigten sowohl während der Eingewöhnungsphase wie auch während der Testphase normales Verhalten im Käfig, mit normalem Fress- und Trinkverhalten sowie der zu erwartenden Gewichtszunahme. Auch das allgemeine Verhalten in ersten diesbezüglichen Testverfahren brachte keine auffälligen oder gar statistisch signifikanten Unterschiede zwischen behandelten und scheinbehandelten Tieren zu Tage. Im sogenannten „Novel-Cage-Test“ kommen die Versuchstiere in einen neuen Versuchskäfig, wonach ihr Explorationsverhalten (Aufrichten auf die Hinterpfoten) durch Zählen untersucht wird. Im sogenannten Offenfeld-Versuch befinden sich die Versuchstiere in einer 50 x 50 cm großen weißen Arena, wobei das Verhalten der Tiere (Laufen/Ruhen, Laufgeschwindigkeit, Aufenthalt am Rand/in Ecken/im Zentrum) mit einer Kamera aufgezeichnet und anschließend mit einem computergestützten Analyseprogramm untersucht und ausgewertet wird. Nach 10 min im Offenfeld wird ins Zentrum der Arena ein Plastikobjekt gestellt („Novel-Object-Test“) und das Explorationsverhalten der Tiere bezüglich dieses Objektes (Dauer bis zur Annäherung, Zahl der Annäherungen, Zeit am Objekt) gemessen. In all diesen Parametern unterschieden sich 7 Tesla exponierte Tiere nicht von scheinexponierten Tieren. Allerdings fanden sich in beiden Gruppen jeweils - wie zu erwarten - Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren. Weibliche Tiere zeigen nämlich bekanntermaßen zumindest in den durchgeführten Testverfahren ein stärkeres Explorationsverhalten als männliche Mäuse.

Anschließend wurden die Tiere in Testverfahren untersucht, mit denen man Ängstlichkeit und Neigung zu „depressivem Verhalten“ bei Mäusen nachweisen kann. Ängstlichkeit untersucht man in Arenen, die teils geschlossene, dunkle Abschnitte aufweisen, in denen sie sich als Nachttiere wohler fühlen als in anderen, offenen/hellen/exponierten Abschnitten der Testarenen. Diese besuchen sie jedoch auch, weil Mäuse neugierig sind und sich daher zu einem gewissen Ausmaß auch in als „gefährlich“ eingestufte Areale begeben. Dabei korrelieren die Dauer bis zum ersten Besuch, Zahl der Besuche, und die in den „gefährlichen“ Arealen verbrachte Zeit umgekehrt mit der Ängstlichkeit der Tiere. In allen gemessenen Parametern des sogenannten Elevated-O-Maze-Tests (kreisförmige erhöhte Rundbahn, Abbildung 1) bzw. des Dark-Light-Box-Tests (Arena mit hellem und dunklem Bereich, Abbildung 2) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen 7 Tesla exponierten und scheinexponierten Tieren, weder bei den Männchen noch bei den Weibchen.



Abbildung 1:
Elevated O-Maze

Danach wurden die Tiere im Paradigma der „erlernten Hilflosigkeit“ beziehungsweise im sogenannten „Porsolt-Test“ (Schwimmtest) auf depressives Verhalten untersucht. Hierbei wird in leicht unangenehmen Testsituationen zwischen aktivem und passivem Vermeidungsverhalten unterschieden. „Depressive“ Tiere zeigen dabei vermehrt passive Vermeidungs-Strategien. Ebenso wie bei den Testverfahren für ängstliches Verhalten wurde auch in den Verhaltenstests für depressives Verhalten kein signifikanter Unterschied zwischen 7 Tesla exponierten und scheinexponierten Tieren festgestellt.



Abbildung 2:
Dark-Light-Box

Mit der zweiten Versuchstierkohorte des Projekts wurden zwei standardisierte Lerntests durchgeführt: räumliches Lernen im sog. „T-Maze“ und Angstkonditionierung. Beim T-Maze-Lernen werden die Mäuse an das untere Ende des langen Schenkels einer T-förmigen Arena gesetzt (Abbildung 3), wobei einer der Endarme verschlossen ist. Das Tier exploriert dann einige Minuten lang den langen und einen offenen kurzen Arm des Maze (der andere kurze Arm ist verschlossen), und wird dann in ihren Käfig zurückgesetzt. Nach einer Stunde kommt die Maus dann zurück in den T-Maze, wobei nun beide kurze Arme offen sind. Mäuse haben eine natürliche Tendenz, neue unbekannte Zonen bevorzugt zu erforschen. Wenn sie sich also an den kurzen Arm erinnern, zu dem sie das erste Mal Zugang hatten, werden sie beim zweiten Mal bevorzugt den anderen, neuen Arm aufsuchen und sich länger dort aufhalten als in dem ihnen bereits bekannten alten Arm. Dies ist ein klassischer Test für Arbeitsgedächtnis: die Mäuse müssen eine begrenzte Zeit das zuvor Erlebte/Gelernte im Arbeitsspeicher behalten und anschließend anwenden. Die Versuche ergaben keine Einschränkungen der Arbeitsgedächtnisleistung der mit 7 Tesla exponierten Tiere, weder bei männlichen noch bei weiblichen Tieren.



Abbildung 3:
T-Maze

Bei der Angstkonditionierung werden die Versuchstiere in Konditionierungsboxen gesetzt, die statt eines glatten Fußbodens ein Gitter aufweisen, über das ein Fuß-Schock appliziert werden kann. Nach einer Gewöhnungsphase von zwei Minuten werden die Tiere einem Ton von 75 dB und 30 sec Dauer (dem konditionierten Reiz) ausgesetzt. Am Ende dieses Dauertons bekommen die Tiere über Kontakte im Boden einen leichten (0,8 mA) 2 sec dauernden elektrischen Schlag (den unkonditionierten Reiz). Dieser Reiz löst eine angeborene Schreckreaktion aus, die sich in Stillstehen („freezing“) widerspiegelt. Am nächsten Tag werden die Tiere wieder in die Box gesetzt, aber nicht dem Ton und auch keinem Fuß-Schock ausgesetzt. Trotzdem zeigen die Mäuse zu etwa 50% die genannte Furchtreaktion („freezing“), als Zeichen dafür, dass sie sich an den Elektroschock vom Vortag in genau diesem Kontext erinnern. Am zweiten Tag nach dem Training kommen die Tiere in eine andere Box und werden dort jetzt dem Ton ausgesetzt (es erfolgt abermals kein elektrischer Schlag). Obwohl die Mäuse mit diesem Ort kein negatives Ereignis verbinden, zeigen sie abermals eine Freezing-Reaktion, als Zeichen für assoziatives Lernen (ein klassischer Pawlow-Versuch). Diese Experimente untersuchen das Langzeitgedächtnis, da sich die Tiere daran noch nach Wochen erinnern. Auch in diesem Ansatz zeigten sich für 7 Tesla exponierte Tiere keinerlei Einschränkungen bezüglich der Gedächtnisleistung.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Obwohl Ergebnisse von Tierexperimenten nicht uneingeschränkt auf Menschen übertragbar sind, unterstützt die Studie die Annahme, dass es sich bei der Kernspin-Technologie in Bezug auf die Entwicklung des Nervensystems auch während der Schwangerschaft um eine sichere Methode handelt. Die Studie hat kein erhöhtes Risiko für schwangere Patientinnen oder beruflich Exponierte in Bezug auf die neuronale Entwicklung der Nachkommen gezeigt. Die Ergebnisse werden wissenschaftlich publiziert und sollen der Information der Bevölkerung sowie der Ärzte und Fachleute dienen.

Thema Bestimmung der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern, die durch den Einsatz von Radio Frequency Identification (RFID)-Technologien entstehen			
Subject <i>Determination of the exposure against electromagnetic fields caused by applications of the radiofrequency identification (RFID) technology</i>			
Kennzeichen 3609S80002	Beginn 22.06.2009	Ende 31.03.2011	Fördermittel EUR 169.100,-
Forschungs- / Auftragnehmer Seibersdorf Labor GmbH, A-2444 Seibersdorf			
Projektleitung G. Schmid	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2		verantwortlich für den Text G. Schmid

1. ZIELSETZUNG

Projektziel war die Schaffung einer fundierten Datengrundlage bezüglich der Exposition von Personen gegenüber den von unterschiedlichsten RFID (Radio Frequency Identification)-Anwendungen einschließlich so genannter Artikelüberwachungssysteme („Electronic Article Surveillance“, EAS) verursachten elektromagnetischen Feldern.

2. EINZELZIELSETZUNG

Hinsichtlich der durch die gegenwärtigen RFID-Anwendungen zu erwartenden Expositionen mussten unterschiedliche Expositionsszenarien unterschieden werden:

- lokale Exposition von Personen durch Felder von RFID-Transpondern;
- lokale Exposition von Personen durch Felder von RFID-Lesegeräten;
- Ganzkörperexposition durch RFID-Lesegeräte.

Für einige ausgewählte Szenarien bei Exposition gegenüber RFID-Lesegeräten waren zusätzlich die Auswirkungen des Vorhandenseins metallischer Implantate im Körper im Hinblick auf eine mögliche Erhöhung bzw. Konzentration der intrakorporalen Feldgrößen in der Nähe der Implantate zu analysieren.

Zusätzlich war die Frage nach dem Potenzial von RFID-Geräten bezüglich möglicher elektromagnetischer Störbeeinflussung von Herzschrittmachern zu beantworten.

3. METHODIK

3.1 TECHNOLOGIE UND PRODUKTRECHERCHE

Ausführliche Recherchen der gegenwärtigen RFID-Technologie, konkreter Produkte und deren strahlungsschutztechnisch relevanter Parameter erfolgten auf Basis einer Markt- bzw. Branchenrecherche unter Zuhilfenahme von Internet und RFID-Fachjournalen. Des Weiteren wurde die bestehende wissenschaftliche Literatur hinsichtlich bereits vorliegender expositionsrelevanter Publikationen im Zusammenhang mit der RFID-Technologie erhoben und zusammengefasst. Typische und Worst Case-Expositionsszenarien mit den unterschiedlichen RFID-Produkten können bzw. konnten durch Analyse von Arbeitsabläufen bzw. durch Lokalaugenschein (vor allem im Bereich der Elektronischen Artikelsicherungssysteme (EAS) und Zutrittskontrollsysteme) gewonnen werden.

3.2 FELDSTÄRKE- BZW. SPEZIFISCHE ABSORPTIONSRATE (SAR)-MESSUNGEN MIT KONKRETEN PRODUKTEN

An ausgewählten Produkten der sich aus der Technologie- und Produktrecherche ergebenden, strahlungsschutztechnisch voraussichtlich am meisten relevanten Anwendungen wurden zunächst detaillierte Messungen vorgenommen.

Je nach Frequenz und Anwendungsbereich handelte es sich dabei um Feldstärkemessungen und/oder SAR-Messungen am Flachphantom, wobei die verwendeten Messmethoden einen direkten Vergleich mit einschlägigen Regelwerken (z. B. EN 62369-1) erlaubten. Diese Messungen dienten nicht nur zur Bewertung der strahlenschutztechnischen Relevanz der von den Geräten verursachten Immissionen und damit zur Entscheidung, welche Expositionsszenarien weiterführenden numerischen Untersuchungen (Computersimulationen) mit anatomischen Körpermodellen zuzuführen sind, sondern auch zur Validierung der entsprechenden numerischen Quellenmodelle für die numerischen Berechnungen.

3.3 NUMERISCHE BERECHNUNGEN (COMPUTERSIMULATIONEN) MIT ANATOMISCHEN KÖRPERMODELLEN

Expositionsszenarien mit unterschiedlichen Transpondern, die relevantesten Szenarien mit lokaler Exposition durch Lesegeräte sowie die relevantesten Ganzkörperexpositionsszenarien mit Lesegeräten wurden auf Basis numerischer Finite Difference Time Domain (FDTD)-Berechnungen mit anatomischen Körpermodellen hinsichtlich der im Körper auftretenden Stromdichten bzw. SAR-Werte analysiert und bewertet, wobei bei den Transponderszenarien jeweils zwei unterschiedliche Trageweisen des Transponders und bei den Szenarien mit lokaler Exposition und Ganzkörperexposition durch Lesegeräte jeweils unterschiedliche anatomische Körpermodelle und Expositionssituationen (Position der Körpermodelle relativ zu Antenne) betrachtet wurden.

3.4 BEURTEILUNG MÖGLICHER AUSWIRKUNGEN AUF KÖRPERHILFEN (IMPLANTATE)

Zusätzlich zu den oben genannten numerischen Berechnungen bei Exposition durch RFID-Lesegeräte erfolgten Analysen der intrakorporalen dosimetrischen Größen (Stromdichte, SAR) im umliegenden Gewebe von verschiedenen metallischen Implantaten. Dazu wurden sechs unterschiedliche Implantate mit jeweils zwei unterschiedlichen Feldquellen betrachtet. Diese Berechnungen erfolgten jeweils einmal mit und einmal ohne Implantat, um gegebenenfalls mögliche höhere Belastungen von Implantatträgern identifizieren zu können.

Neben dem Einfluss metallischer Implantate auf die intrakorporalen dosimetrischen Größen wurde auch das Potenzial der unterschiedlichen RFID-Anwendungen für mögliche elektromagnetische Störbeeinflussungen von Herzschrittmachern auf Basis numerischer Simulationen und realistischer Implantat- und Körpermodelle analysiert. Die Auswahl der untersuchten Expositionsszenarien erfolgte auf Basis der durchgeführten Feldstärkemessungen in der Nähe von RFID-Geräten und dem Vergleich der Messergebnisse mit den in E DIN VDE 0848-3-1 angegebenen Empfehlungen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 KONKRET BETRACHTETE RFID-GERÄTE

Auf Basis der Produkt- und Marktrecherche wurden an den in Tabelle 1 angeführten Gerätetypen detaillierte Feldstärke- bzw. SAR-Messungen durchgeführt.

Tabelle 1:
Messtechnisch untersuchte RFID Gerätetypen

Gerätetyp	Arbeitsfrequenz
Aktiver Transponder, Typ 1	433 MHz
Aktiver Transponder, Typ 2	868 MHz
Aktiver Transponder, Typ 3	2,45 GHz
Low frequency (LF)-Proximity Zutrittskontrollsystem	120 kHz
LF-Vicinity Zutrittskontrollsystem	120 kHz
LF-Vicinity Tieridentifikationssystem	120 kHz
Radio frequency (RF)-Proximity Zutrittskontrollsystem	13,56 MHz
RF-Vicinity Zutrittskontrollsysteme, 2 unterschiedliche Systeme	13,56 MHz

Gerätetyp	Arbeitsfrequenz
RF-Vicinity Lesegerät für Bibliotheken	13,56 MHz
Handgehaltenes RF-Proximity Lesegerät	13,56 MHz
Near field communication (NFC)-Mobiltelefon	13,56 MHz
Handgehaltenes UHF-Proximity Lesegerät	868 MHz
Stationäre ultra high frequency (UHF)- Lesegeräte, 2 unterschiedliche Systeme	868 MHz
Stationäres Mikrowellen-Lesegerät	2,45 GHz
Deaktivator für akustomagnetische (AM)-EAS-Labels	1,6 kHz / 58 kHz
AM-EAS Systeme, 2 unterschiedliche Systeme	58 kHz
RF- EAS Systeme, 4 unterschiedliche Systeme	8,2 MHz
Deaktivator für RF-EAS-Labels	8,2 MHz

Zusätzlich zu den detaillierten Messungen an den in Tabelle 1 angeführten Geräten erfolgten Messungen der elektrischen und magnetischen Feldstärken vor Ort im Bereich von insgesamt vier akustomagnetischen (AM) und sechs Radiofrequenz (RF)-EAS-Anlagen im deutschen Einzelhandel.

4.2 NUMERISCH UNTERSUCHTE EXPOSITIONSSZENARIEN IM HINBLICK AUF DIE IM KÖRPER INDUZIERTEN STROMDICHTEN BZW. SAR

Basierend auf den Ergebnissen der messtechnischen Untersuchungen wurden mit ausgewählten RFID-Geräten die in Tabelle 2 angeführten Expositionsszenarien mittels numerischer Berechnungen bezüglich der im Körper induzierten Stromdichten (bis 10 MHz) bzw. SAR (ab 100 kHz) analysiert. Abbildung 1 zeigt Beispiele

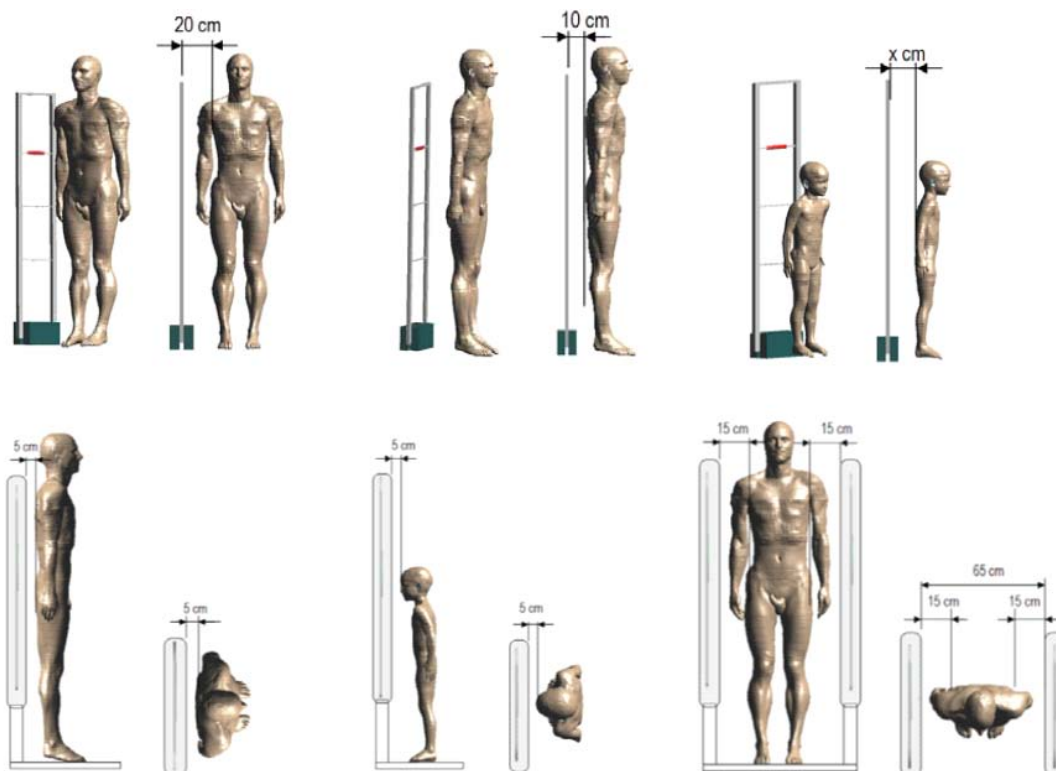


Abbildung 1:
Beispiele betrachteter Ganzkörperexpositionsszenarien

für die betrachteten Ganzkörperexpositionsszenarien mit EAS-Systemen (obere Bildhälfte) und Zutrittskontrollsystemen (untere Bildhälfte).

Zusätzlich zu den in Tabelle 2 angeführten Szenarien erfolgten Berechnungen zur Abschätzung der Beeinflussung der intrakorporalen dosimetrischen Größen durch Deep Brain Stimulatoren, Rückenmarkstimulatoren, Schraub-Fixierungen der Lendenwirbelsäule, Hüftgelenksprothesen, Herzschrittmacher (jeweils implantiert in das Körpermodell eines Erwachsenen) und Cochleaimplantaten (implantiert in das Körpermodell eines fünfjährigen Mädchens). Für alle genannten Implantate wurden als Expositionsszenarien das Stehen unmittelbar vor der Antenne eines AM-EAS Systems (58 kHz) bzw. eines RF-EAS Systems (8,2 MHz) betrachtet. Für die Implantate Deep Brain Stimulator, Rückenmarkstimulator, Schraub-Fixierung der Lendenwirbelsäule, Hüftgelenksprothese und Herzschrittmacher erfolgten zusätzlich Analysen der Verhältnisse bei lokaler Exposition durch ein stationäres UHF-Lesegerät (868 MHz), jeweils im Bereich des Implantationsortes. Abbildung 2 zeigt die numerischen Modelle der betrachteten Implantate.

Tabelle 2:
Auf Basis numerischer Berechnungen analysierte Expositionsszenarien

Gerätetyp	Frequenz	Expositionsszenarien
Aktiver Transponder, Typ 1	433 MHz	in Brusttasche, in Hosentasche
Aktiver Transponder, Typ 2	868 MHz	in Brusttasche, in Hosentasche
Aktiver Transponder, Typ 3	2,45 GHz	in Brusttasche, in Hosentasche
LF-Vicinity Zutrittskontrollsystem	120 kHz	lokale Exp. des Armes, Ganzkörperexp. in unterschiedlichen Ausrichtungen
RF-Vicinity Zutrittskontrollsystem	13,56 MHz	lokale Exp. des Armes, Ganzkörperexp. in unterschiedlichen Ausrichtungen
RF-Vicinity Bibliothek-Lesegerät	13,56 MHz	Ganzkörperexp. in unterschiedlichen Ausrichtungen
Stationäres UHF- Lesegerät	868 MHz	lokale Exp. unterschiedlicher Körperregionen
Stationäres Mikrowellen-Lesegerät	2,45 GHz	lokale Exp. unterschiedlicher Körperregionen
Deaktivator für AM-EAS-Labels	1,6 kHz / 58 kHz	lokale Exp. der Hand in unterschiedlichen Haltungen lokale Exp. des Bauchbereichs
AM-EAS Systeme	58 kHz	Ganzkörperexp. in unterschiedlichen Ausrichtungen
RF- EAS Systeme	8,2 MHz	Ganzkörperexp. in unterschiedlichen Ausrichtungen
Deaktivator für RF-EAS-Labels	8,2 MHz	lokale Exp. der Hand in unterschiedlichen Haltungen lokale Exp. des Bauchbereichs

4.3 NUMERISCH UNTERSUCHTE EXPOSITIONSSZENARIEN IM HINBLICK AUF MÖGLICHE STÖRBEEINFLUSSUNGEN VON HERZSCHRITTMACHERN

Um das Potenzial der unterschiedlichen RFID-Anwendungen und -Geräte im Hinblick auf die elektromagnetische Störbeeinflussung von Herzschrittmachern abschätzen zu können, wurden numerische Berechnungen der am Schrittmachereingang induzierten Störspannung mit detailgetreu erstellten numerischen Herzschrittmachernmodellen (Abbildung 3) in realistischen worst case Expositionsszenarien mit den folgenden RFID-Geräten durchgeführt:

- AM-EAS-Deaktivator bei Deaktivierung (1,6 kHz), Distanzen 10 cm, 25 cm;
- AM-EAS-Deaktivator im Standby (58 kHz), Distanzen 0 cm, 10 cm;
- AM-EAS-Systeme (58 kHz), Distanzen 2 cm, 7 cm, 10 cm;
- LF-Vicinity Zutrittskontrollsystem (120 kHz), Distanzen 2 cm, 10 cm;
- RF-EAS-System (8,2 MHz), Distanzen 2 cm, 10 cm;
- RF-Vicinity Zutrittskontrollsystem (13,56 MHz), Distanzen 2 cm, 5 cm;
- Stationäres UHF-Lesegerät (868 MHz), Distanzen 7 cm, 27 cm;

- Stationäres Mikrowellen-Lesegerät (2,45 GHz), Distanzen 7 cm, 27 cm.

Betrachtet wurden unipolare und bipolare Elektrodenkonfiguration, sowie rechts-pektoral und links-pektoral Implantationsart.

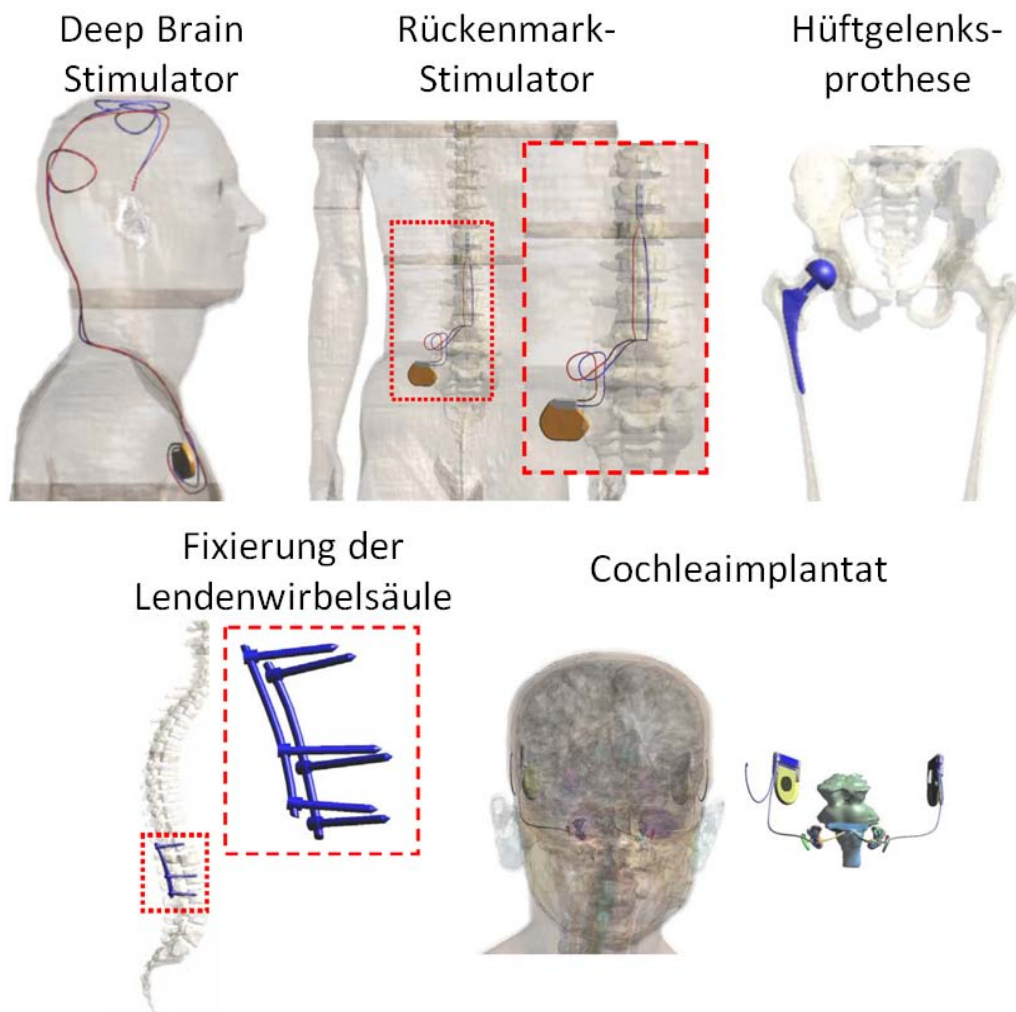


Abbildung 2:
Numerische Modelle der betrachteten Implantate (Herzschrittmacher, siehe Kapitel 4.3)

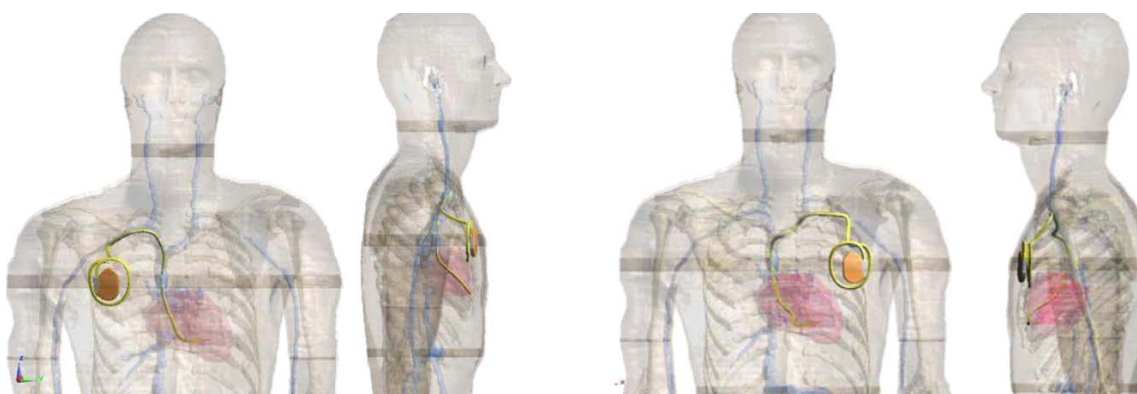


Abbildung 3:
Numerisches Herzschrittmachermodell in rechts-pektoraler und links-pektoraler Implantationsart

5. ERGEBNISSE

5.1 EXPOSITION DURCH RFID-TRANSPONDER

Alle Ergebnisse zeigen, dass die Exposition durch gegenwärtig eingesetzte, für den Gebrauch unmittelbar am Körper bestimmte aktive RFID-Transponder sehr gering ist und typischerweise mehrere Zehnerpotenzen unterhalb der empfohlenen Basiswerte gemäß ICNIRP⁴⁾ 1998 liegt.

5.2 EXPOSITION DURCH RFID-LESEGERÄTE

Bei Exposition durch Proximity-Lesegeräte (Reichweiten bis 10 cm), mit Arbeitsfrequenzen bei 120 kHz und 13,56 MHz, sowie durch handgehaltene RF-Lesegeräte und NFC-Mobiltelefone (beide ebenfalls 13,56 MHz), sind keine Überschreitungen der in den ICNIRP-Guidelines von 1998 für die Allgemeinbevölkerung definierten Basiswerte zu erwarten. Die Ausschöpfung der Basiswerte liegt unter den vorhersehbaren Nutzungsbedingungen im Bereich von weniger als ein Prozent.

Im Hinblick auf die Exposition durch Vicinity-Lesegeräte (Reichweiten typ. bis ca. 80 cm) besteht ein deutlicher Unterschied zwischen LF-Systemen (120 kHz) und RF-Systemen (13,56 MHz). Für RF-Systeme können die Immissionswerte nahe den Antennen (in Form der magnetischen Feldstärke) zwar teilweise deutlich über den Referenzwerten für die Allgemeinbevölkerung liegen, die durchgeführten numerischen Untersuchungen ergaben jedoch durchwegs SAR-Werte deutlich unterhalb der anzuwendenden Basiswerte für die Allgemeinbevölkerung. Dagegen zeigten die numerischen Berechnungsergebnisse bei Exposition gegenüber LF-Vicinity Lesegeräten deutlich, dass speziell bei Geräten mit großen Reichweiten für kleine Transponder Überschreitungen der Basiswerte für die Allgemeinbevölkerung gemäß ICNIRP 1998, selbst bei seitlichem Abstand von 20 cm zu den Antennen, nicht ausgeschlossen werden können.

Im Bereich der UHF- und Mikrowellen-Lesegeräte führen die durchgeführten Messungen externer Feldstärken zu dem Schluss, dass Überschreitungen der Basiswerte für die Allgemeinbevölkerung gemäß ICNIRP 1998 bei Distanzen von mehr als ca. 1 m ausgeschlossen werden können, sofern die Lesegeräte der gegenwärtigen Funkregulierung entsprechen. Die SAR-Messungen in Körperphantomen und die mit unterschiedlichen Körpermodellen durchgeführten numerischen Berechnungen mit konkreten Gerätemodellen deuten darauf hin, dass es auch bei Abständen bis hinunter zu 10 cm mit hoher Wahrscheinlichkeit zu keinen Überschreitungen der Basiswerte für die Allgemeinbevölkerung kommt.

5.3 EXPOSITION DURCH EAS-GERÄTE

Die mit bzw. an EAS-Systemen gewonnenen Mess- und Berechnungsergebnisse zeigen aus strahlenschutztechnischer Sicht deutliche technologiespezifische Unterschiede.

Bei Radiofrequenz (RF)-EAS Systemen (Frequenzbereich typ. 8,2 MHz) zeigen sich selbst in sehr ungünstigen Expositionssituationen nur induzierte Stromdichte- und SAR-Werte unterhalb des in ICNIRP 1998 empfohlenen Basiswertes, selbst wenn die magnetische Feldstärke nahe der Antenne lokal teilweise oberhalb der Referenzwerte lag.

Bei allen betrachteten akustomagnetischen AM-EAS Systemen (Frequenz typ. 58 kHz) zeigten sich lokal deutliche Überschreitungen der anzuwendenden Spitzen-Referenzwerte für die magnetische Flussdichte für die Allgemeinbevölkerung, selbst noch in Abständen von 50 cm zu den Antennen (Abbildung 4). Auch der gemäß EN 62369-1 als Bewertungsgrundlage heranzuziehende räumliche Mittelwert der magnetischen Flussdichte im Höhenbereich zwischen 85 cm und 145 cm, in Abständen zwischen 20 cm und 50 cm zu den Antennen, lag bei allen betrachteten AM-EAS-Systemen noch deutlich oberhalb des Referenzwertes für die Allgemeinbevölkerung (Abbildung 4). Die detaillierte Analyse der induzierten Stromdichten auf Basis numerischer Berechnungen unter Verwendung anatomischer Körpermodelle zeigte jedoch, dass die Basiswerte für die über 1 cm² Gewebe gemittelte induzierte Stromdichte im Zentralnervensystem nur bei Annäherung an die Antennen (typ. deutlich weniger als 10 cm) überschritten werden. Derartige Situationen können in der Praxis nicht ausgeschlossen werden.

Bei Deaktivatoren für AM-EAS- und RF-EAS-Etiketten kann davon ausgegangen werden, dass es im üblichen Betrieb zu keiner Überschreitung der in ICNIRP 1998 definierten Basiswerte für berufliche Exposition in Form der maximalen über 1 cm² quer zur Stromflussrichtung gemittelten Körperstromdichte im Zentralnervengewebe kommt, obwohl die lokalen Magnetfeld-Spitzenwerte nahe der Geräteoberfläche während der Deaktivierung um Größenordnungen oberhalb der Referenzwerte für berufliche Exposition liegen. Im Gegensatz zum beruflich exponierten Kassenpersonal kommen Personen der Allgemeinbevölkerung der Deaktivatoroberfläche üblicher-

⁴⁾ International Commission on Non-ionising Radiation Protection

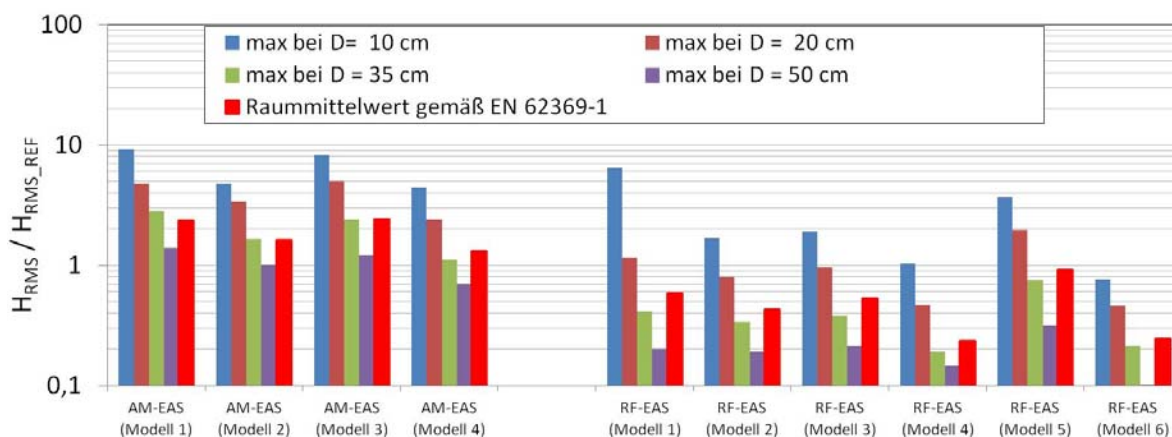


Abbildung 4:

Verhältnis von maximalen Immissionen zu Referenzwerten gemäß ICNIRP 1998 (Spitzenwerte) für die zehn vor Ort im Einzelhandel vermessenen EAS-Systeme

weise nicht beliebig nahe, sondern halten typischerweise zumindest ca. 30 cm seitlichen Abstand zum Deaktivator ein. Unter diesen Bedingungen ist von keiner Überschreitung der Basiswerte der Allgemeinbevölkerung auszugehen.

Im Hinblick auf die Beeinflussung der intrakorporalen dosimetrischen Größen durch metallische Implantate zeigten sich Erhöhungen der induzierten Stromdichten durch die Implantate um bis zu einen Faktor 5, was naturgemäß insbesondere bei den RFID-Anwendungen im unteren Frequenzbereich (bis 120 kHz) als strahlenschutztechnisch relevant anzusehen ist, da bei diesen, wie oben erwähnt, bei starker Annäherung an die Antennen, auch bereits ohne Implantate Überschreitungen der Basiswerte nach ICNIRP 1998 nicht ausgeschlossen werden können.

Ausdrücklich angemerkt wird an dieser Stelle, dass die oben in den Abschnitten 5.2 und 5.3 zusammengefassten Beurteilungen ausschließlich nach den Leitlinien der ICNIRP von 1998 durchgeführt wurden, d. h. im Niederfrequenz- und Übergangsfrequenzbereich mit der im Zentralnervensystem induzierten Stromdichte als Beurteilungsgröße. Es ist davon auszugehen, dass sich bei Anwendung der neuen ICNIRP-Leitlinien, die im Frequenzbereich bis 10 MHz neben Basiswerten für das Zentralnervensystem auch Basiswerte für periphere Gewebe festlegen, teilweise andere Beurteilungsergebnisse ergeben. Insbesondere akustomagnetische AM-EAS-Systeme, Deaktivatoren für AM-EAS-Labels und LF-Vicinity-Lesegeräte könnten sich bei einer Beurteilung nach den neuen Leitlinien aus strahlenschutztechnischer Sicht als deutlich relevanter darstellen, als dies bei der Beurteilung nach ICNIRP 1998 der Fall ist.

5.4 MÖGLICHE STÖRBEEINFLUSSUNG VON HERZSCHRITTMACHERN

Auch bezüglich möglicher elektromagnetischer Störbeeinflussungen von Herzschrittmachern zeigten niederfrequente RFID-Systeme mit großen Antennen (120 kHz) und akustomagnetische AM-EAS-Systeme (58 kHz) das größte Störpotenzial unter den betrachteten Geräten, wenn man das Verhältnis der induzierten Störspannung zu den Prüfspannungswerten gemäß EN 45502-2-1 als Bewertungsmaßstab heranzieht. Die Berechnungsergebnisse zeigen, dass bei unmittelbarer Annäherung an die Antennen von AM-EAS-Systemen die induzierten Spitzen-Störspannungen am Schrittmachereingang deutlich oberhalb (Faktor 3-4) der Spitzen-Prüfspannungen liegen können.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das Forschungsvorhaben hat die Datenlage über mögliche Expositionen gegenüber elektromagnetischen Feldern, die durch den Einsatz von RFID-Technologien einschließlich elektronischen Artikelüberwachungssystemen (EAS) entstehen, deutlich verbessert. Bestimmte Geräte verursachen unter vorhersehbaren Bedingungen Expositionen bis hin zu den aus gesundheitlichen Gründen empfohlenen Höchstwerten. Dabei ist davon auszugehen, dass viele Geräte von Personen der allgemeinen Bevölkerung nicht als Quellen elektromagnetischer Felder erkannt werden. Die Ergebnisse zeigen, dass zugrundeliegende Produktsicherheitsnormen den Schutzziele z. B. der EU-Ratsempfehlung 1999/519/EG nicht in allen Fällen gerecht werden. Die Ergebnisse sollen daher in die zuständigen Arbeitsgremien der Produktnormung eingebracht werden. Sie dienen insgesamt der Verbesserung des Strahlenschutzes und der Strahlenschutzvorsorge sowie der Information

von allgemeiner Bevölkerung und beruflich exponierten Personen. Eine Bewertung der Expositionen nach den auf Grundlage neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse entwickelten Leitlinien war im Projektverlauf nicht möglich und soll daher in einem Folgevorhaben durchgeführt werden.

Thema Internationaler Experten-Workshop zur Weiterentwicklung des EMF-Portals			
Subject <i>International expert workshop on the further development of the EMF-Portal</i>			
Kennzeichen 3611S80003	Beginn 01.06.2011	Ende 30.09.2011	Fördermittel EUR 4.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (femu), RWTH Aachen			
Projektleitung R. Wienert	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text R. Wienert

1. ZIELSETZUNG

Das u. a. mit den Mitteln des Bundesamts für Strahlenschutz geförderte EMF-Portal (www.emf-portal.de) wurde mit der Zielsetzung entwickelt, Probleme bei der Erhebung und Vermittlung wissenschaftlicher Informationen zu den gesundheitlichen Wirkungen elektromagnetischer Felder (EMF) zu überwinden: Es wurde ein neuartiges Informationssystem geschaffen und der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt, das jedem Interessierten nicht nur einen verständlichen Einstieg in das Thema „Elektromagnetische Felder und ihre gesundheitlichen Wirkungen“ auf wissenschaftlicher Grundlage bietet, sondern darüber hinaus auch einen umfassenden Einblick in die weltweit publizierten Forschungsergebnisse ermöglicht.

Im Rahmen eines Workshops sollte das bereits bestehende EMF-Portal vorgestellt, diskutiert sowie Anregungen zur Verbesserung gesammelt werden.

2. METHODIK

Zentraler Inhalt des EMF-Portals ist die Sammlung wissenschaftlicher Studien zum Einfluss nieder- und hochfrequenter Felder auf den Organismus, deren wichtigste Inhalte extrahiert und zusammengefasst werden. Bislang sind mehr als 15.200 Publikationen erfasst und über 3.300 Zusammenfassungen, vorrangig experimenteller medizinisch / biologischer und epidemiologischer Studien, erstellt worden.

Diese Zusammenfassungen spiegeln die wesentlichen Inhalte der publizierten Forschungsergebnisse wider und verschaffen dem Leser einen schnellen Überblick über die Ergebnisse der Studie. Die Struktur dieser Zusammenfassungen ist für alle extrahierten Artikel ähnlich, was einer schnellen Orientierung und besseren Vergleichbarkeit dient.

Das EMF-Portal steht kostenlos in deutscher und englischer Sprache zur Verfügung. Online verfügbar ist das System seit 2005, eine Vielzahl von Informationsangeboten ist seitdem hinzugekommen. Mittlerweile nutzen täglich durchschnittlich mehr als 3.000 Anwender aus der ganzen Welt die deutschen und englischen Angebote des EMF-Portals und erzeugen damit bis zu 2 Mio. Page Hits monatlich.

Das EMF-Portal ist ein einfach zu bedienendes, jedoch sehr mächtiges Recherche-Werkzeug, das nicht nur detaillierte Informationen zu vielen Einzelstudien bereithält, sondern die Studien untereinander in Beziehung setzt und so ermöglicht, thematische Zusammenstellungen und Übersichten automatisch zu generieren. Hierfür existieren viele verschiedene Möglichkeiten und Wege, mit einer konkreten Fragestellung zu den entsprechenden Übersichten zu gelangen und sich die zugrundeliegende Datenbasis - bis hin zu den Inhalten einer einzelnen Publikation - aufzeigen zu lassen.

International einheitliche Grenzwerte internationaler Gremien und Institutionen, wie z. B. der WHO (World Health Organization) oder der IEEE (Institute of electrical and electronics engineers) basieren auf wissenschaftlichen Forschungsergebnissen; dies setzt eine intensive Recherche in der vorhandenen Literatur voraus, die von den entsprechenden Stellen oft mit Hilfe des EMF-Portals vorgenommen wird (wie z. B. die IARC (International agency for research on cancer)-Bewertung). Den Wissenschaftlern ist jedoch oft nicht bekannt, dass das EMF-Portal verschiedene Wege bietet, zu den gewünschten Informationen zu gelangen - die Möglichkeiten gehen weit über eine normale Suchabfrage hinaus. Hierzu werden viele gezielte Anfragen per E-mail an die Arbeitsgruppe im femu gestellt, die individuell beantwortet werden. Auf Grund des anonymen Mediums „Internet“ ist ein direkter Erfahrungsaustausch zwischen den Nutzern - auch mehreren gleichzeitig

- und den Betreibern des EMF-Portals schwierig. Dies betrifft sowohl konkrete Hilfestellungen für den Nutzer als auch Wünsche an bestimmte Aufbereitungsformen, Themen o. ä., die oft nur in einem direkten Gespräch geklärt werden können.

Das Team des EMF-Portals wurde vom Organisationskomitee der Bioelectromagnetics Society (BEMS) eingeladen, auf dem 33rd Annual Meeting in Halifax, Canada vom 12. bis 17. Juni 2011 einen Workshop zur Nutzung des EMF-Portals durchzuführen. Die BEMS ist die einzige weltweite Vereinigung, die sich mit den Wirkungen elektromagnetischer Felder beschäftigt und veranstaltet jedes Jahr ein internationales Meeting, zu dem Wissenschaftler (einschließlich der Teilnehmer der Normungsgremien) aus aller Welt kommen, die sich mit dem Thema befassen.

Zunächst wurden im Workshop Zielsetzung, Funktionsweise und Hintergründe des EMF-Portals vorgestellt, um die Informationsmöglichkeiten, die sich durch den mittlerweile sehr großen Datenfundus ergeben, umfassend der Audienz näher zu bringen.

Anschließend bestand in dem Workshop die Möglichkeit, gemeinsam mit den Teilnehmern interaktiv (d. h. „live“ über das Internet) die optimale Nutzung des EMF-Portals zu erarbeiten. Auf diese Weise sollten die Beteiligten lernen, wie sie zielgerichtet zu ihren gewünschten Informationen kommen. Gleichzeitig konnten sie Fragen, Wünsche, Anregungen und Verbesserungsvorschläge äußern. Für das Team des EMF-Portals bot sich auf diese Weise die Chance, in direktem Kontakt zur Zielgruppe wichtiges Feedback zur Weiterentwicklung des bestehenden Angebots zu sammeln. Außerdem konnte auf diesem Weg das EMF-Portal bei den internationalen Experten noch besser bekannt gemacht werden.

3. DURCHFÜHRUNG

3.1 STRUKTUR UND INHALTE

Das EMF-Portal besteht aus verschiedenen Modulen (z. B. Literaturdatenbank, Glossar und Datenbank der Feldquellen), die miteinander verknüpft und untereinander verlinkt sind. Kernstück des EMF-Portals ist eine umfangreiche Literatursammlung (Literaturdatenbank) mit mehr als 15.200 wissenschaftlichen Artikeln. In systematischen Suchvorgängen werden täglich neue Artikel recherchiert und in diese Sammlung aufgenommen. Auf der Homepage werden sie auf der ersten Seite aufgelistet (Neuerscheinungen). Darüber hinaus werden Studien, die sich mit den Wirkungen von EMF aus dem Mobilfunk- oder 50/60 Hz-Bereich befassen, zusätzlich zusammengefasst, d. h. die Inhalte werden extrahiert. Diese erscheinen ebenfalls auf der ersten Seite des EMF-Portals (Neue Zusammenfassungen).

Neben der Literaturdatenbank sind das interdisziplinäre Glossar mit Begriffen aus den Bereichen der Medizin, Biologie, Epidemiologie und Dosimetrie sowie die Datenbank der im Alltag auftretenden Feldquellen inklusive ihrer wichtigsten Feldcharakteristika zwei weitere wesentliche Bausteine des EMF-Portals. Interaktive Graphiken zu Mobilfunkstudien, ein Grundlagen-Kapitel mit Hintergrund-Informationen sowie eine umfangreiche Link-Sammlung runden das Informations- und Hilfsangebot ab.

Die dem EMF-Portal zu Grunde liegende Struktur bietet dem Nutzer verschiedene Wege, für ihn relevante Artikel zu finden. Zum einen kann er, ausgehend von den Modulen Literaturdatenbank (Themengruppen) und Glossar zu spezifischen Artikeln gelangen. Zum anderen steht ein zusätzliches Suchmodul zur Verfügung, mit dem sowohl unspezifische als auch detaillierte Suchabfragen möglich sind.

Als Ergebnis jeder Suche, unabhängig von der gewählten Suchstrategie, erhält der Nutzer eine Auflistung aller Studien (Trefferliste), die je nach Suchabfrage und Herangehensweise unterschiedlich spezifisch und dementsprechend unterschiedlich umfangreich sein kann.

3.2 THEMENGRUPPEN

Alle Artikel werden bei Aufnahme in das EMF-Portal mit Hilfe einer eigenen Systematik sowohl nach ihrem Studientyp, dem thematischen Schwerpunkt (Endpunkt) und nach dem untersuchten Frequenzbereich kategorisiert. Die Struktur und die Inhalte der Literaturdatenbank spiegeln sich in der Aufteilung der „Themengruppen“ am besten wider, die der Nutzer mit Hilfe der Navigation über den Menüpunkt „Themenbereiche“ erreicht.

Die Gliederung der Literaturdatenbank umfasst die fünf Obergruppen „Medizin/Biologie“, „Epidemiologie“, „Geräte/Implantate“, „Technik/Dosimetrie“, „Medizinische Anwendungen“ oder „Andere“. Die Obergruppen sind weiterhin in 65 Themengruppen in Bezug auf den Endpunkt (z. B. Genotoxizität, Herzschrittmacher) oder Studientyp (z. B. Review, epidemiologische Studie) unterteilt. Jede Themengruppe ist mit einem Kürzel aus

drei Buchstaben gekennzeichnet, das sich aus dem englischen Begriff herleitet, beispielsweise BBB für „Blood Brain Barrier“, im Deutschen „Blut-Hirn-Schranke“.

Neben der Kategorisierung in Themengruppen werden alle Studien auch bezüglich ihrer Frequenzbereiche sowohl nach Hochfrequenz (> 10 MHz), Niederfrequenz (< 10 MHz) und statischen Feldern (DC) sortiert. Darüber hinaus erfolgt eine genauere Unterteilung bis hin zur Feldquelle (z. B. Hochspannungsfreileitung, Magnetfeld, Mobiltelefon, DECT (Digital enhanced cordless telecommunications)-Telefon, TETRA (Terrestrial trunked radio), Terahertz, usw.), sofern die notwendigen Angaben vorliegen.

Die inhaltliche Kategorisierung der Literatur ermöglicht innerhalb einer Themengruppe, einen Überblick über die Anzahl und Verschiedenartigkeit der Publikationen zu erhalten. Durch Anklicken einer Themengruppe werden alle Studien aus dieser Gruppe in einer Trefferliste angezeigt. Die Gliederung in die Themengruppen ist auch innerhalb der Suchmaske im Such-Modul aufgeführt, so dass innerhalb einer bestimmten Themengruppe (z. B. EPS: epidemiologische Untersuchungen) die Suche gezielt nach einem Autor (z. B. Schütz) oder Schlagwort (z. B. Kinderleukämie) eingeschränkt werden kann. Des Weiteren kann im Such-Modul in mehreren Themengruppen gleichzeitig gesucht werden.

3.3 GLOSSAR

Das Glossar ist als Erklärungswörterbuch für Fachbegriffe aus dem Gebiet der elektromagnetischen Umweltverträglichkeit ein wichtiger Bestandteil des EMF-Portals, der das Verständnis komplexer wissenschaftlicher Begriffe, auch für den Nicht-Fachkundigen, zu vermitteln hilft. Da die Forschung auf diesem Themengebiet ein weites Spektrum an Fachgebieten wie z. B. Molekularbiologie, Neurophysiologie, Genetik, Epidemiologie, Onkologie, Medizintechnik, Elektronik und Kommunikationstechnologie umfasst, bietet das Glossar dem nicht-fachkundigen Nutzer die Möglichkeit, ihm nicht geläufige Fachbegriffe nachzuschlagen.

Das Glossar beinhaltet mehr als 2.780 Einträge, jeweils in Deutsch und Englisch, davon rund 2.220 aus dem medizinisch/biologischen Bereich, 495 aus dem technisch/dosimetrischen Bereich und 85 aus der Epidemiologie. Ergänzend wurden den Haupteinträgen 1.725 Synonyme sowie 390 Abkürzungen und Akronyme zugeordnet.

Wenn ein Begriff über das alphabetische Verzeichnis des Glossars oder innerhalb der Texte und Zusammenfassungen im EMF-Portal angeklickt wird, öffnet sich ein Fenster mit der Erklärung des Glossareintrags sowie mit dem Synonym, der Abkürzung und dem Oberbegriff, wahlweise auf Deutsch oder Englisch.

Das Glossar bietet, neben seiner Funktion als Erklärungswörterbuch, ebenfalls die Möglichkeit, nach Artikeln mit spezifischen Fachbegriffen zu suchen. Nachdem sich der Nutzer über einen bestimmten Begriff informiert hat, bietet die direkte Suche über das Glossar einen komfortablen Weg, sämtliche Studien, in denen dieser Begriff vorkommt, unabhängig vom Studientyp und von der untersuchten Feldquelle, aufzulisten.

Im Fenster des Glossareintrags kann man direkt die Suche nach dem Begriff in allen Publikationen durchführen (über „nach Publikationen suchen, in denen der Begriff vorkommt“). Man erhält eine Trefferliste mit allen Publikationen aus allen Themenbereichen, die diesen Begriff im Titel, Abstract oder in der Zusammenfassung enthalten.

3.4 SUCH-MODUL

Um unabhängig von den bereits beschriebenen Herangehensweisen (Themengruppen und Glossar), Studien mit bestimmten thematischen Schwerpunkten zu finden, ist im EMF-Portal ebenfalls eine technisch hochentwickelte Suche implementiert (Menüpunkt „Suche“). Hier werden die Vorzüge der oben dargestellten Suchmechanismen vereint. Die Suche nach Fachbegriffen kann mit der Einschränkung auf bestimmte Frequenzbereiche verbunden werden. Das Themengruppen-Modul ist ebenfalls in der Suche integriert, so dass es auch möglich ist, bestimmte Themengruppen spezifisch zu durchsuchen. Für den Nutzer bedeutet dies, dass ihm schon während der Eingabe im Suchfeld eine Liste möglicher Suchbegriffe vorgeschlagen wird, die mit den Anfangsbuchstaben seines Suchbegriffs übereinstimmen. Zur Nutzung dieser Funktionalität muss JavaScript im Browser aktiviert sein.

Anders als bei den meisten Literaturdatenbanken werden im EMF-Portal nicht nur die bibliografischen Angaben für die Suche indiziert, sondern auch die vom femu-Fachteam extrahierten Inhalte wie Zusammenfassungen, untersuchte Frequenzbereiche, Glossareinträge u. a. Technisch implementiert sind derzeit Such-Einschränkungen nach Frequenzbereich, Themengruppen und Zeitraum der Aufnahme einer Publikation in das EMF-Portal. Der Nutzer hat so die Möglichkeit, seine Suche sehr genau zu spezifizieren. Er kann auch mit deutschen Begriffen in den vorwiegend englischsprachigen Publikationen zu suchen. Die Suchfunktion ist

modular aufgebaut, daher können zusätzliche Suchparameter einfach integriert werden, falls dies in Zukunft erforderlich sein sollte.

Bei Eingabe von Keywords werden nach Eintippen der ersten drei Buchstaben Begriffe aus dem Glossar vorgeschlagen. Aus dieser Liste kann der Nutzer einen Begriff auswählen. Wenn nach einem Glossarbegriff gesucht wird, werden automatisch die mit diesem Begriff im Glossar verlinkten Synonyme, Abkürzungen und ggf. Übersetzungen in die Suche einbezogen.

Auch im Suchfeld von Autor und Journal werden nach der Eingabe von drei Buchstaben Autoren bzw. Journals vorgeschlagen. Anders als bei den Keywords kann nur nach Autoren oder Journals gesucht werden, die tatsächlich in der Datenbank vorhanden sind.

Es ist ebenfalls möglich, die Suche nach Themengruppen (s. o.) einzugrenzen, d. h. die Suche kann sowohl nach ganzen Obergruppen erfolgen, als auch gezielt auf einzelne Themengruppen beschränkt werden.

Die Suche kann auch auf einen oder mehrere bestimmte Frequenzbereiche eingeschränkt werden: Hochfrequenzen (über 10 MHz), Mobilfunkfrequenzen (UTMS (Universal mobile telecommunications systems), GSM (Global system for mobile communications) etc.), Niederfrequenzen (unter 10 MHz), Netzspannungen (50/60 Hz) sowie Gleichstrom (DC) und statische Felder. Hierbei sind die Auswahl „Mobilfunkfrequenzen“ eine Untergruppe des „Hochfrequenz“-Bereiches und die „Netzspannungen“ eine Teilmenge des „Niederfrequenz“-Bereiches.

Schließlich kann die Suche nach dem Zeitpunkt der Aufnahme der Publikation in die Literaturdatenbank eingeschränkt werden. Auf diese Weise kann der Nutzer seine Abfragen wöchentlich oder monatlich wiederholen und erhält auf Wunsch nur die in diesem Zeitraum neu aufgenommen Publikationen zu seinen Suchparametern.

3.5 EXTRAKTION

Extraktionen sind Zusammenfassungen wissenschaftlicher Artikel nach einem einheitlichen Schema. Erfasst werden dabei das Ziel der Studie, die Endpunkte, Parameter zur Exposition und zur Untersuchungsmethodik sowie das Ergebnis. Des Weiteren wird auf themenverwandte Artikel verwiesen und es werden Angaben zu den finanziellen Förderern gemacht. Durch das Herunterbrechen komplexer Zusammenhänge auf die wesentlichen Inhalte wird versucht, die Informationen jeder einzelnen Publikation zu reduzieren. Gleichzeitig bleibt gewährleistet, dass die Inhalte widergespiegelt und dem Nutzer in einem Umfang zur Verfügung gestellt wird, der es ihm ermöglicht, sich selbst ein Bild zu den Auswirkungen der unterschiedlichen elektromagnetischen Felder zu machen.

Der Nutzer gelangt über die Trefferlisten zu den Extraktionen einzelner Publikationen, indem er auf den Titel einer gewünschten Studie oder das Attribut „DETAILS“ klickt. Zusätzlich kann er neu zusammengefasste Studien direkt auf der Eingangsseite der Homepage auswählen und sich diese durch Anklicken des Titels anzeigen lassen. Auch im Bereich der graphischen Übersichten besteht die Möglichkeit, sich die Extraktionen einzelner Studien anzeigen zu lassen (über „Liste“ und „Tabelle mit Details“).

Detaillierte Extraktionen liegen für experimentelle medizinisch-biologische Studien und epidemiologische Studien vor sowie für Studien zu den Störungen von Herzschrittmachern. Sie sind alle ähnlich aufgebaut, um einen schnellen Überblick und den einfachen Vergleich zwischen verschiedenen Studien zu gewährleisten.

3.6 AUFBEREITUNG DER DATENMENGE

Je nach Themengebiet und Umfang der Trefferliste ist eine weitere Aufbereitung der Ergebnislisten bzw. Datenmenge unabdingbar. Dies ist besonders dann der Fall, wenn das Themengebiet komplex ist, wie z. B. bei „Krebs“ oder „Mobilfunk“.

Zum Thema „Mobilfunk“, das auf Grund der in der Öffentlichkeit kontrovers und aktuell geführten Diskussionen von allgemeinem Interesse ist, wurden z. B. interaktive Graphiken geschaffen. Für weitere Themengebiete wird dem Nutzer angeboten, ein persönliches Hilfsangebot über eine E-mail in Anspruch zu nehmen.

4. ERGEBNISSE

Am Freitagvormittag (17.06.2011, 10:30, „Tutorial II: Introduction to EMF-Portal“) der Annual Convention der Bioelectromagnetics Society BEMS fanden parallel das Tutorial zum EMF-Portal und die Session zu Politik und Risiko statt. In der Diskussion am Ende der Präsentation wurde das EMF-Portal als hilfreiches Instrument in

der alltäglichen Arbeit der Wissenschaftler bezeichnet. Die Tutorial-Teilnehmer gaben folgende Anregungen, die aus ihrer bisherigen Nutzung des EMF-Portals resultierten.

- Die Suche nach Autoren sollte bei häufig auftretenden Nachnamen auch die Initialen der Vornamen berücksichtigen. Gerade bei asiatischen Autoren können die Namen häufig nur mit Hilfe der Vornamen/Initialen genau eingegrenzt werden (in der Datenbank gibt es beispielsweise 82 verschiedene Autoren mit dem Nachnamen „Lee“).
- Es wurde eine Benachrichtigung per Email über neu aufgenommene oder neu extrahierte Studien zu einem bestimmten Themengebiet gewünscht. Hierzu wurde auf die RSS (Really simple syndication)-Feed-Möglichkeit hingewiesen.
- In medizinisch/biologischen Studien soll die gezielte Suche nach „Mensch“ ermöglicht werden.
- Die Ergebnislisten sollen in Endnote zur Verfügung gestellt werden.
- Die präsentierten graphischen Übersichten zur Gesundheit von Kindern in Zusammenhang mit elektromagnetischen Feldern sollen im EMF-Portal zur Verfügung gestellt werden.

Während der Diskussion entwickelten die Referenten folgende Ideen:

- Bestimmte Übersichtsgraphiken und Statistiken können online gestellt werden.
- Das Tutorial kann als Video im EMF-Portal integriert werden, um eine Online-Hilfestellung anzubieten.
- Einige häufig durchgeführte Suchbeispiele können angeboten werden, um mehr praktische Unterstützung bei der Suche zu bieten und das Spektrum der Möglichkeiten aufzuzeigen. Beispiele sind die Suche nach Autor und Jahr (z. B. Schüz und 2010), Suche über einen Glossareintrag (z. B. neurodegenerative Erkrankungen) und Suche über ein Themengebiet (z. B. Blut-Hirn-Schranke).

Nach der Rückkehr von der Konferenz wurden die Anregungen folgendermaßen umgesetzt:

- Bei der Suche nach Autoren werden jetzt auch die Initialen der Vornamen angezeigt, um so das gezielte Suchen nach einem Autor mit einem weit verbreiteten Nachnamen zu ermöglichen.
- Die graphische Darstellung der zusammengestellten Studien zur Gesundheit von Kindern in Zusammenhang mit elektromagnetischen Feldern im Hoch- und Niederfrequenzbereich wurde umgesetzt und ist jetzt online verfügbar. Dabei wurde auch ein Graphik-Symbol in die Symbolleiste auf der Homepage zum besseren Auffinden dieser Übersichten integriert.

Die Umsetzung der bislang noch nicht realisierten Vorschläge wird derzeit intern diskutiert, wobei der Arbeitsaufwand und die finanzielle Förderung berücksichtigt werden müssen.

Besonders wertvoll war der direkte Kontakt mit den weltweiten Nutzern des EMF-Portals, um einerseits die Hemmschwelle für eine direkte Ansprache des EMF-Portal-Teams abzubauen und andererseits Wünsche der Nutzer aus der Anwendungspraxis zu erfahren.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Workshop auf eine hervorragende Resonanz gestoßen ist und das EMF-Portal damit einen weiteren Schritt Richtung Internationalisierung gehen konnte. Dies ist besonders wichtig hinsichtlich des zukünftigen Bestrebens, den Status eines „WHO Collaborating Centers“ zu erlangen.

5. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das EMF-Portal steht als umfangreiche Informationsquelle zum Thema elektromagnetische Felder und ihre Wirkungen im Internet frei zur Verfügung. Anfangs stand beim Aufbau des EMF-Portals die Information der Öffentlichkeit über mögliche gesundheitliche Auswirkungen elektrischer, magnetischer und elektromagnetischer Felder und die Gründe für die Festlegung von Grenzwerten und Vorsorgemaßnahmen im Vordergrund. Mittlerweile hat sich das EMF-Portal als sehr nützliches Werkzeug für beruflich mit der Materie befasste Personen erwiesen. Auch das englischsprachige Angebot spielt dabei eine große Rolle, da es auch von Wissenschaftlern bei der Literaturrecherche verwendet wird. Daher war der Workshop bei der Tagung der Bioelectromagnetics Society eine wertvolle Gelegenheit, um einerseits das EMF-Portal bei den anwesenden Experten noch besser bekannt zu machen und andererseits die Wünsche und Anforderungen dieser besonderen Nutzergruppe besser kennenzulernen. Er hat sehr wichtige Ergebnisse erbracht, wie das EMF-Portal noch besser an deren Bedürfnisse angepasst werden kann. Einige leicht umsetzbare Vorschläge wurden bereits in das Portal aufgenommen. Die weitergehenden Änderungswünsche werden geprüft und nach Möglichkeit bei der zukünftigen Weiterentwicklung des EMF-Portals berücksichtigt.

STATUSBERICHTE
DER VOM BfS FACHLICH BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHA-
BEN DES BMU

*STATUS REPORTS
OF BfS SCIENTIFICALLY SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH
PROJECTS*

Themenbereich 01
Natürliche Strahlenexposition

*Subject area 01
Natural radiation exposure*

Thema

Untersuchungen der Ortsdosisleistung in Flugzeugen unter Berücksichtigung des Sonnenzyklus, der Lageveränderung der magnetischen Pole und der Auswirkung von solaren Ereignissen zur Qualitätssicherung der Dosisermittlung für das fliegende Personal

Subject

Verification of dose rate in aircraft taking into account the solar cycle, the dislocation of magnetic pole and solar particle events in order to quality control for radiation dose calculation of air crews

Kennzeichen

3608S10003

Beginn

03.02.2009

Ende

29.02.2012

Fördermittel

EUR 319.620,-

Forschungs- / Auftragnehmer

PTB, Braunschweig

Projektleitung

Dr. F. Wissmann

Fachbetreuung BfS

L. Kammerer / AG-SG 2.3

verantwortlich für den Text

Dr. F. Wissmann

1. ZIELSETZUNG

Nach §103 StrlSchV ist die Strahlenexposition des fliegenden Personals zu ermitteln und zu überwachen. Dazu wird die Strahlenexposition in Flugzeugen mittels von in Deutschland zugelassenen Rechenprogrammen berechnet. Wesentliche Einflussparameter sind der 11-jährige Sonnenzyklus und das unregelmäßige Auftreten von solaren Ereignissen (SPE). Mittels zahlreicher Messflüge mit geeigneten Messinstrumenten soll die Genauigkeit der Rechenprogramme verifiziert und der Einfluss der SPE auf die Dosiswerte ermittelt werden. Die Verifikation von Rechenprogrammen zur Ermittlung der Strahlenexposition in Flugzeugen erfolgt zurzeit noch auf der Basis von Messdaten aus den Jahren 1997 bis 1999 und 2004. Für eine qualitätsgesicherte Dosisermittlung sind Messungen der Ortsdosisleistung in Flughöhen über mindestens einen halben Sonnenzyklus erforderlich.

Ziel des Vorhabens ist die Entwicklung einer Datenbasis für die Zulassungsprüfung von Programmen zur Ermittlung der Dosis des fliegenden Personals nach § 103 StrlSchV sowie zur Validierung berechneter Dosen (z. B. für epidemiologische Studien) und die Entwicklung eines Verfahrens zur Ermittlung der Ersatzdosis beim Auftreten eines solaren Ereignisses.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 MESSUNGEN DER ORTSDOSISLEISTUNG IN VERKEHRSFLUGZEUGEN AUF WELTWEIT VERTEILTEN ROUTEN ÜBER EINEN HALBEN SONNENZYKLUS

Die Installation von mehreren Messgeräten in Verkehrsflugzeugen ermöglicht die weltweite Dosismessung entsprechend der Flugrouten der eingesetzten Flugzeuge. Durch zusätzliche Vergleichsflüge mit dem Referenzsystem der PTB wird es möglich sein, die neuen Messdaten mit den bisherigen Messdaten der PTB zu verknüpfen. Damit ist dann die Grundlage geschaffen, die für die Dosisermittlung des fliegenden Personals verwendeten Programme im weiteren Verlauf des derzeitigen Sonnenzyklus zu überprüfen.

2.2 ENTWICKLUNG EINES KONZEPTEES BZGL. DER NACHTRÄGLICHEN BERÜCKSICHTIGUNG EINES SOLAREN EREIGNISSES

Die Installation von mehreren Messgeräten ermöglicht den zeitlichen Verlauf der Ortsdosisleistung während eines solaren Ereignisses zu untersuchen. Da solche Ereignisse sehr selten auftreten, wird angestrebt, dass sich mindestens ein Messgerät in Flughöhen befindet. Mit den Messungen wird dann die Berechnung eines solchen Ereignisses überprüft werden können.

3. METHODIK

In einer Zusammenarbeit der PTB und dem Institut für Experimentelle und Angewandte Physik der Christian-Albrechts-Universität in Kiel (CAU) wurde das Messsystem NAVIDOS (Navigation & Dosimetry) entwi-

ckelt. Grundlage für NAVIDOS ist das im Jahre 1996 von der CAU und dem Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) entwickelte Dosimetrieteleskop („DOSTEL“). Basierend auf zwei Si-Halbleiterdetektoren wurde das Teilchenteleskop für Messungen im Weltraum konzipiert und war bereits auf vielen Weltraummissionen im Einsatz.

Zusätzlich beinhaltet NAVIDOS einen hochempfindlichen GPS Receiver, einen Sensor zur Messung des Umgebungsluftdruckes und einen von der PTB entwickelten Miniatur-Datenlogger, der das gleichzeitige Auslesen aller Messdaten (Energiespektrum, Zählraten, Ortsdaten und Druck), und deren Abspeicherung auf einer extern zugänglichen SD-Speicherkarte sicherstellt. Durch seine kompakte Bauweise (ca. 17 cm x 17 cm x 12 cm; Masse ca. 4 kg) ist NAVIDOS erheblich leichter als das bisherige Messsystem der PTB. Das Messgerät lässt sich einfacher in Verkehrsflugzeuge einbauen und erlaubt zudem eine bessere Durchführung von einzelnen Messflügen.

NAVIDOS ist so konzipiert, dass jedes Dosimeter, das über eine serielle Schnittstelle verfügt, betrieben werden kann.

4. DURCHFÜHRUNG

Bisher wurden im Rahmen des aktuellen Vorhabens und des Vorgängervorhabens des Bundesministeriums für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung (Vorhaben L-4/2006-50.0320/2006) NAVIDOS-Systeme in drei Airbus-Flugzeugen vom Typ A340 der Deutschen Lufthansa AG eingebaut, wobei zwei Detektoren vom Typ DOSTEL und einer vom Typ Liulin (verwendet einen Si-Detektor) verwendet werden. Der Einbau wie auch die technische Betreuung an Bord wird durch das Vorhaben teilweise finanziert.

Parallel zu den Messungen werden vom DLR mittels der GEANT4 Monte-Carlo Software Simulationsrechnungen für die Strahlungsumgebung in Flughöhen durchgeführt. Hierbei wurden im Speziellen die Dosisrate, die Gesamtdosis und das LET-Spektrum in Flughöhen bestimmt.

5. ERGEBNISSE

Die Messungen sind mittlerweile abgeschlossen. Von August 2008 bis Dezember 2011 wurden für ca. 18.000 h Messwerte der Ortsdosisleistung in Flughöhen, im Wesentlichen auf der nördlichen Hemisphäre, bestimmt. Die große Menge an Messdaten ermöglicht die Untersuchung des Strahlungsfeldes in Flughöhen mit bisher nicht erreichter statistischer Genauigkeit. So wurde für vertikale Abschneidesteifigkeiten kleiner als 2 GV seit Januar 2010 eine Verringerung der Ortsdosisleistung in Flughöhen um etwa 10% gemessen. Dagegen blieb sie im Äquator-Bereich bei Abschneidesteifigkeiten größer als 10 GV konstant.

Im Verlauf des Vorhabens kam es auf der Sonne zu einigen Sonneneruptionen, die energiereiche Protonen auf Energien oberhalb von 50 MeV beschleunigt haben. Diese führten zu keinem „Ground Level Enhancement“ (GLE), also zu keiner signifikanten Erhöhung der Neutronenzählrate auf der Erdoberfläche. Die in diesem Zeitbereich aufgetretenen koronalen Massenauswürfe verursachten eine Abnahme der Neutronenzählrate um bis zu -5%, bekannt als „Forbush Decrease“. Ein dosisrelevanter Effekt auf die Strahlenexposition in Flughöhen konnte nicht gemessen werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die gemessenen Daten werden von der PTB und der CAU weiterhin ausgewertet. Aus den Messungen werden Routendosen für ausgewählte Flugrouten bestimmt, um die in Deutschland zugelassenen Rechenprogramme zur Ermittlung der Strahlenexposition des fliegenden Personals zu überprüfen. Dieser Vergleich wird in enger Abstimmung mit dem Luftfahrt-Bundesamt als Aufsichtsbehörde bzgl. der Strahlenschutz-Verordnung durchgeführt.

Thema Analyse epigenetischer Effekte (microRNAs) in ehemaligen Wismutbeschäftigten			
Subject <i>Analysis of epigenetic effects (microRNAs) in former workers of the SAG/SDAG Wismut</i>			
Kennzeichen 3610S10001	Beginn 01.12.2010	Ende 31.05.2012	Fördermittel EUR 97.210,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Arbeitsmedizin und Prävention der DGUV, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA) Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie, BG RCI, Bochum			
Projektleitung Dr. G. Johnen	Fachbetreuung BfS Dr. M. Gomolka / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. G. Johnen, Dr. D. Weber, Prof. Dr. T. Brüning

1. ZIELSETZUNG

Veränderungen auf der Ebene der micro-Ribonucleinsäuren (miRNAs) werden zu den epigenetischen Veränderungen gezählt und können bei der Krebsentstehung, einschließlich der Strahlungsassoziierten Kanzerogenese, eine wichtige Rolle spielen. In dem Vorhaben sollen miRNAs aus Blutproben von 60 Wismut-Bergarbeitern mit unterschiedlicher Strahlenexposition analysiert werden. Dazu wird die isolierte Gesamt-RNA aus bereits gewonnenen Vollblutproben (Projekt 3607S04532) verwendet. Mittels Oligonukleotid-Microarrays werden die Proben auf signifikant veränderte miRNAs untersucht. An einer ausgewählten Anzahl individueller miRNAs erfolgt anschließend eine Verifizierung der Ergebnisse mittels der quantitativen Real-Time Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR) in den 60 Proben.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Teilaufgaben werden innerhalb des Projekts bearbeitet:

- Herstellung und Austestung von Microarrays für die Analyse von miRNA-Expressionsprofilen;
- Durchführung und Auswertung der Microarray-Experimente. Bestimmung von signifikant veränderten miRNAs zwischen hoch- und niedrig-exponierten Probanden;
- Verifizierung einzelner miRNAs mittels qRT-PCR.

3. METHODIK

Für das Screening der 60 Blutproben werden selbstgespottete Oligonukleotid-Microarrays verwendet. Die Microarray-Technik erlaubt die parallele, semi-quantitative Bestimmung zahlreicher miRNAs eines Probanden in einem einzigen Experiment. Die aus dem Vergleich von hoch- und niedrig-exponierten Probanden erhaltenen differentiellen miRNA-Expressionsmuster werden mit geeigneten Bioinformatik-Verfahren auf signifikant unterschiedliche miRNAs analysiert. Zur Verifizierung der Ergebnisse werden diese miRNAs anschließend in Einzelmessungen mittels qRT-PCR (TaqMan Assays) in allen 60 Proben genauer quantifiziert.

4. DURCHFÜHRUNG

Es wurde ein geeignetes Microarray-Layout zum Spotten der Sonden aus dem verwendeten Sondenstapel entworfen. Insgesamt wurden 703 humane miRNAs, 34 nicht-validierte miRNAs und zwölf Kontrollen in zwei Grids mit jeweils 16 Subgrids bestehend aus 12 x 12 Spots gespottet. Jede Sonde wurde dabei in Triplikaten aufgebracht (gespottet), so dass jeder Microarray insgesamt 4.494 Sonden beinhaltet. Für die eindeutige Zuordnung der gespotteten Sonden beim späteren Scannen der Microarrays wurde ein sogenanntes gal-File programmiert. Zum Abschluss der Etablierungsphase erfolgte das erfolgreiche Austesten der gespotteten Microarrays zur Qualitätskontrolle. So wurden in einer bestrahlten und einer nicht-bestrahlten Blutprobe unterschiedliche miRNA-Expressionsmuster mit den Oligonukleotid-Microarrays nachgewiesen.

Die Auswahl von 60 geeigneten Proben aus dem Projekt 3607S04532 erfolgte anhand eines Matching hinsichtlich Alter, Raucherstatus und Exposition der Probanden. Ein weiteres Auswahlkriterium war eine ausreichende Menge an isolierter Gesamt-RNA, die für jede Hybridisierung möglichst 2 µg betragen sollte.

5. ERGEBNISSE

Die im Rahmen der durchgeführten Arbeiten hergestellten Oligonukleotid-Microarrays sind gekennzeichnet durch ein geringes Hintergrundsignal und ausreichend hohe Signalintensitäten und sind daher grundsätzlich für die Analyse von miRNA-Expressionsmustern geeignet. Dies zeigte sich auch anhand der durchgeführten Qualitätskontrolle mittels frisch isolierter RNA aus einer bestrahlten und einer nicht-bestrahlten Blutprobe. Der methodische Vergleich der miRNA-Expressionsmuster dieser beiden Proben zeigte einen deutlichen Unterschied. So waren in der nicht-bestrahlten Probe 207 miRNAs detektierbar, in der bestrahlten Probe hingegen nur 77 miRNAs. Eine Auswertung hinsichtlich signifikanter Unterschiede wurde allerdings noch nicht vorgenommen. Die erzielten Ergebnisse zeigen aber insgesamt, dass die hergestellten Microarrays geeignet sind, um die miRNA-Expressionsprofile der 60 Proben analysieren zu können.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nach Etablierung der Microarray-Herstellung kann nun die Hybridisierung aller RNA-Proben erfolgen. Dazu wird die isolierte Gesamt-RNA der 60 Proben jeweils mit den Fluoreszenzfarbstoffen Cy3 und Cy5 markiert und auf den Microarrays hybridisiert. Zur Qualitätskontrolle erfolgt ein Color-Switch (Überkreuzmarkierung), so dass jede Probe einmal mit Cy3 und einmal mit Cy5 markiert wird, um einen möglichen Bias durch die Markierung entgegenzuwirken.

Nach Abschluss aller Hybridisierungen werden die aus den Microarray-Experimenten gewonnenen Daten auf signifikant veränderte miRNAs analysiert. Diese miRNAs werden abschließend mittels der qRT-PCR in Einzelmessungen verifiziert.

Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik

Subject area 02
Radiation protection techniques

Thema

Entwicklung von Verfahren zur zerstörungsfreien Qualitätskontrolle von Prüfkörpern, die im Rahmen von Prüfungen zur Qualitätssicherung nach §16 Abs. 2 und 3 der Röntgenverordnung von Röntgeneinrichtungen zur Untersuchung von Menschen verwendet werden

Subject

Development of procedures to determine the conformance of phantoms, used for quality assurance in radiography, with their specification in corresponding standards

Kennzeichen

3608S20001

Beginn

01.10.2009

Ende

31.03.2012

Fördermittel

EUR 275.353,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Klinikum Braunschweig

Projektleitung

Dr. M. Borowski

Fachbetreuung BfS

Dr. A. Schegerer / AG-SG 2.2

verantwortlich für den Text

Dr. M. Borowski

1. ZIELSETZUNG

Entsprechend den Anforderungen der Röntgenverordnung und abgeleiteter Richtlinien muss an Röntgeneinrichtungen zur Untersuchung von Menschen sichergestellt sein, dass die erforderliche Bildqualität mit möglichst geringer Strahlenexposition erreicht wird (§16 Abs. 2 Satz 1 RöV). Hierzu ist vor der Inbetriebnahme einer Röntgeneinrichtung eine Abnahmeprüfung sowie danach in regelmäßigen Abständen eine Konstanzprüfung durchzuführen. Prüfkörper nehmen bei Abnahme- und Konstanzprüfungen eine zentrale Rolle ein. Aktuell besteht keine unabhängige Kontrolle der auf dem Markt erhältlichen Prüfkörper bezüglich ihrer Norm-Konformität.

Innerhalb des Vorhabens sollen Verfahren entwickelt werden, die es in der Routine erlauben, zerstörungsfrei und mit vertretbarem Aufwand eine Aussage über die Norm-Konformität von Prüfkörpern zu erhalten. Exemplarisch sollen die Prüfkörper nach DIN 6868-4 (inkl. DSA), DIN 6868-13 und DIN EN 60601-2-44 sowie die Mammographieprüfkörper CDMAM sowie Testeinsatz AP jeweils ergänzt durch die zugehörigen Schwächungskörper untersucht werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben gliedert sich in zwei Hauptteile:

1. Im ersten Hauptteil werden Verfahren identifiziert und entwickelt, die eine zerstörungsfreie Überprüfung der Norm-Konformität der oben genannten Prüfkörper mit ausreichender Genauigkeit und vertretbarem Aufwand ermöglichen.
2. Im zweiten Hauptteil werden die entwickelten Verfahren an auf am Markt verfügbaren Prüfkörpern der betrachteten Normen angewendet.

Abschließend sind die entwickelten Methoden kritisch auf ihre Eignung in der Routine hin zu bewerten. Zudem werden die oben genannten Prüfkörper kritisch im Hinblick auf ihre Eignung zur Prüfung der Bildqualität und Strahlenexposition bewertet. Darauf aufbauend werden Vorschläge zu Optimierungsmöglichkeiten entwickelt.

3. METHODIK

Im ersten Hauptteil werden vor dem Hintergrund der bestehenden Erfahrungen der in dem Vorhaben beteiligten Arbeitsgruppen Prüfmethode identifiziert und die Vorgehensweise iterativ verfeinert.

Die Methodik zum zweiten Hauptteil besteht in der Beschaffung und Überprüfung einer statistisch ausreichenden Anzahl von Exemplaren der innerhalb des Vorhabens untersuchten Prüfkörper.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ENTWICKLUNG GEEIGNETER VERFAHREN ZUR ZERSTÖRUNGSFREIEN PRÜFUNG

Das Prüfverfahren wird gemäß dem Projektplan für jeden Prüfkörper in vier aufeinander aufbauenden Schritten entwickelt:

1. Definition und Beschaffung geeigneter Referenz-Prüfkörper;
2. geometrische Charakterisierung der Referenz-Prüfkörper;
3. Untersuchung der Referenz-Prüfkörper mittels Röntgenbildgebung;
4. Zusammenführung der geometrischen und durch die Bildgebung erzielten Resultate und Erstellung einer Korrelationsmatrix, die es ermöglicht, die Geometrie von Komponenten der Prüfkörper in unbekannten Prüfstücken zu ermitteln. Als Referenz-Prüfkörper wurden aus Kostengründen allgemein geometrisch genau charakterisierte Prüfkörper der Routine verwendet, teilweise mit leichter Modifikation.

Neben den messtechnischen Arbeiten wurden theoretisch und simulationstechnisch Abschätzungen zu Toleranzen der in den Normen spezifizierten Eigenschaften der Komponenten von Prüfkörpern entwickelt, die aus Sicht der Röntgenbildgebung bzw. Dosimetrie sinnvoll erscheinen.

4.1.1 Verfahren zur Überprüfung des CDMAM sowie Testeinsatzes AP

Die Dicke der Goldobjekte im CDMAM-Referenzprüfkörper wurde durch Röntgenfluoreszenzmessungen bestimmt. Die Unsicherheit der Messung wurde durch weitere Vergleichsmessungen, teilweise unter Einbeziehung von AFM-Messungen, reduziert.

Die Durchstrahlungsmessungen erfolgen an einer Mikrofokus-Röntgenröhre. Die hohe Kontrastauflösung und geringe zulässige Messunsicherheit erfordern besondere Messtechnik und Analysetechnik, welche entwickelt wurden.

Geometrische und mittels Röntgenbildgebung erhaltene Informationen wurden durch eine Korrelationsmatrix in einander überführt.

4.1.2 Verfahren zur Überprüfung von Prüfkörpern nach DIN 6868-4 sowie DIN 6868-13

Die Referenz-Prüfkörper wurden geometrisch mittels optischer oder taktiler Koordinatenmesstechnik untersucht.

Die Röntgenanlage zur bildgebenden Untersuchung der Prüfkörper wurde charakterisiert. Die Master-Prüfkörper wurden an der Anlage untersucht. Die Geometrie der Prüfkörper und die Resultate der Röntgenbildgebung wurden durch eine Korrelationsmatrix in einander überführt.

Entgegen dem ursprünglichen Projektplan erfolgte die Durchstrahlungsmessung der Bleistrichraster an einer Mikrofokus-Röntgenanlage. Die Anlage wurde charakterisiert. Danach wurden die Referenz-Prüfkörper an der Anlage untersucht.

Die Informationen der Röntgenbildgebung wurden mit den geometrischen Daten durch eine Korrelationsmatrix ineinander überführt.

4.1.3 Verfahren zur Überprüfung des Prüfkörpers nach DIN EN 60601-2-44

Es wurde eine koordinatenmesstechnische Standard-Messprozedur für die geometrische Untersuchung der Prüfkörper entwickelt.

Es wurde eine auf einer CT-Untersuchung des Prüfkörpers basierende Standard-Messprozedur für die Untersuchung der Dichte sowie Dichteverteilung entwickelt.

4.2 ANWENDUNG DER ENTWICKELTEN VERFAHREN AN EINER STICHPROBE VON AUF DEM MARKT VERFÜGBAREN PRÜFKÖRPERN

Es wurde eine Stichprobenuntersuchung der untersuchten Prüfkörpertypen durchgeführt. In den meisten Fällen konnten in etwa 10 Exemplare jedes für den jeweiligen Prüfkörper relevanten Herstellers untersucht werden.

Die Messwerte wurden anhand der zuvor entwickelten Korrelationen ausgewertet. Die Konformitätsprüfung Prüfkörper nach DIN EN 60601-2-44 wurde im Auftrag durch ein akkreditiertes Institut durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 ENTWICKLUNG GEEIGNETER METHODEN ZUR ZERSTÖRUNGSFREIEN PRÜFUNG

Es wurden zerstörungsfreie, ausreichend präzise Methoden zur Prüfung entwickelt. Bei den meisten Methoden ist der Aufwand in einer Größe, die eine direkte Umsetzung in die Routine zulässt. Die Methode zur Untersuchung der Mammographieprüfkörper sollte vor dem Einsatz in der Routine noch optimiert werden. Entsprechende Vorschläge wurden erarbeitet.

5.2 ANWENDUNG DER ENTWICKELTEN VERFAHREN AN EINER STICHPROBE VON AUF DEM MARKT VERFÜGBAREN PRÜFKÖRPERN

Die Untersuchung der Exemplare der Stichprobe wurde erfolgreich beendet. Die entwickelten Methoden zur Untersuchung haben sich als praktikabel herausgestellt.

Bei zahlreichen der untersuchten Prüfkörper wurden relevante Abweichungen von deren Spezifikation in den zugehörigen Normen festgestellt. Es handelt sich teilweise um systematische Abweichungen einzelner Hersteller, teilweise um Fehler im Produktionsprozess.

Es wurden Stellen in den aktuell gültigen Normen ermittelt, welche den Herstellern so große Freiheiten gestatten, dass es zu relevanten Abweichungen derer Prüfkörper von den Normen kommen kann. Zudem wurden Stellen identifiziert, durch welche es beim Einsatz der Prüfkörper in der Routine zu relevanten Mängeln in der Abbildung kommt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die innerhalb des Vorhabens vorgesehenen Arbeiten sind im Wesentlichen abgeschlossen. Es verbleibt nur noch die Fertigstellung des Abschlussberichtes.

Thema			
Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in Anlagen nach AtG, standortnahen Zwischenlagern für radioaktive Abfälle und abgebrannte Brennelemente und nichtkerntechnischen Einrichtungen nach StrlSchV und RöV			
Subject			
<i>Update and evaluation of task-related exposure in nuclear facilities and other radiation relevant installations under the aspect of optimisation</i>			
Kennzeichen 3609S20001	Beginn 01.11.2009	Ende 31.10.2012	Fördermittel EUR 370.252,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH			
Projektleitung Dr. J. Kaulard	Fachbetreuung BfS Dr. G. Frasch / AG-SG 2.3		verantwortlich für den Text Dr. J. Kaulard

1. ZIELSETZUNG

Eine optimierte Arbeitsplanung und Arbeitsdurchführung kann bei Tätigkeiten in kerntechnischen Anlagen, insbesondere in Kernkraftwerken in Betrieb und Stilllegung zu beträchtlichen Dosisersparungen führen. Um entsprechende Methoden hierzu fortentwickeln zu können, sind detaillierte Kenntnisse der Expositionsursachen und deren gegenseitiger Abhängigkeiten unabdingbare Voraussetzung. Dazu sind u. a. Analysen der durchgeführten Tätigkeiten und der damit einhergehenden Strahlenexposition erforderlich, die hinsichtlich des erforderlichen Datenmaterials über Daten der amtlichen Personendosimetrie hinausgehen.

Im Rahmen dieses Vorhabens werden einerseits frühere Untersuchungen zur tätigkeitsbezogenen beruflichen Strahlenexposition in kerntechnischen Anlagen unter dem Gesichtspunkt der Optimierung fortgeschrieben und andererseits am nationalen und internationalen Erfahrungsaustausch teilgenommen. Darüber hinaus war vorgesehen, im Rahmen des Vorhabens zu prüfen, ob und ggf. welche Möglichkeiten bestehen, entsprechende Erhebungen zu tätigkeitsbezogenen Strahlenexpositionen in nichtkerntechnischen Einrichtungen durchzuführen und unter welchen Voraussetzungen solche Erhebungen durchgeführt werden können. Ziel sollte es dabei sein zu untersuchen, ob eine entsprechende Datenerfassung dauerhaft außerhalb der Kerntechnik realisierbar ist und gewonnene Daten Schlussfolgerungen zur Optimierung des Strahlenschutzes zulassen.

Im Nachgang zum kerntechnischen Unfall von Fukushima im März 2011 begannen weltweit verschiedene Initiativen um entsprechende Ereignisse künftig zu vermeiden bzw. die radiologischen Folgen so gering wie möglich zu halten. Während sich diese Initiativen bereits frühzeitig auf Maßnahmen des anlageninternen und anlagenexternen Notfallschutzes bezogen, wurde ab Mitte 2011 innerhalb des Information System on Occupational Exposure (ISOE) der OECD Nuclear Energy Agency (NEA) über die Notwendigkeit einer Expertengruppe zum beruflichen Strahlenschutz während und nach solchen Unfällen beraten. Diese Beratungen haben zur Gründung einer Expertengruppe (Expert Group on Occupational Radiation Protection in Severe Accident Management and Post-Accident Recovery - EG-SAM) geführt. Auf Grund der Bedeutungen der Fragestellungen für den beruflichen Strahlenschutz in deutschen kerntechnischen Anlagen und der fachlichen Nähe zu den Zielsetzungen dieses Vorhabens wurde die Bearbeitung entsprechender Fragestellungen in die Zielsetzung des Vorhabens mit aufgenommen. Die ursprünglich vorgesehene Studie zur tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition nichtkerntechnischen Einrichtungen wird deshalb zugunsten der neuen, zusätzlichen Zielsetzung im Rahmen dieses Vorhabens nicht weiter verfolgt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die übergeordneten, in 2011 angepassten Zielsetzungen des Vorhabens werden durch die Bearbeitung der nachstehenden, miteinander verknüpften Einzelziele umgesetzt.

2.1 SAMMLUNG, AUFBEREITUNG UND DOKUMENTATION DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN STRAHLENEXPOSITION DES EIGEN- UND FREMDPERSONALS IN KERNTÉCHNISCHEN ANLAGEN DEUTSCHLANDS

Für deutsche kerntechnische Anlagen werden Informationen und Daten, die für die Dokumentation und Auswertung der beruflichen Strahlenexposition in den Anlagen von Bedeutung sind, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der durchgeführten Tätigkeiten für die Jahre 2008, 2009 und 2010 erhoben, aufbereitet und in jährlichen Berichten dokumentiert. Die zu erhebenden Daten stammen aus der betrieblichen Dosimetrie der Anlagen und weisen einen Detaillierungsgrad auf, der höher ist als derjenige der Daten der amtlichen Strahlenschutzüberwachung.

2.2 ANALYSE TÄTIGKEITSBEZOGENER EXPOSITIONSDATEN

Anhand der Informationen und Daten werden die Zusammenhänge zwischen der beruflichen Strahlenexposition und den sie beeinflussenden Faktoren untersucht und die Möglichkeiten der Reduktion der Strahlenexposition dargestellt. Schwerpunkt der Analyse sind die einzelnen durchgeführten Tätigkeiten und die sie begleitenden technischen und arbeitsorganisatorischen Strahlenschutzmaßnahmen.

2.3 VERGLEICH DER ERGEBNISSE AUF NATIONALER UND INTERNATIONALER EBENE

Die Daten und ihre Auswertungen sollen in zeitlicher Fortsetzung früherer Daten und Auswertungen stehen und einen Vergleich auf nationaler und internationaler Ebene (OECD und EU) ermöglichen. Deshalb wird bei der Datenerfassung und Aufbereitung eine international einheitliche Charakterisierung der Tätigkeiten angewendet und eine Zusammenarbeit sowie ein Informationsaustausch auf dieser Ebene gepflegt.

2.4 BEWERTUNG DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN EXPOSITIONSDATEN UND ABLEITUNG VON VORSCHLÄGEN ZUR OPTIMIERUNG DER ARBEITSEINSÄTZE UND ARBEITSMITTEL

Auf der Basis der erhobenen Daten sollen Vorschläge zur Optimierung der Arbeitseinsätze und der Arbeitsmittel, insbesondere bei wiederkehrenden Prüfungen und bei typischen Arbeitsschritten der Stilllegung erarbeitet werden.

2.5 MAßNAHMEN DES BERUFLICHEN STRAHLENSCHUTZES BEI KERNTÉCHNISCHEN UNFÄLLEN

Im internationalen Dialog, insbesondere im Rahmen einer intensiven Mitarbeit in der Expertengruppe EG-SAM des Information System on Occupational Exposure (ISOE) sollen bisherige Maßnahmen zum beruflichen Strahlenschutz bei kerntechnischen Unfällen und in der Nachphase erfasst, analysiert und Verbesserungspotenzial identifiziert werden. Die Ergebnisse sollen in den nationalen Erfahrungsaustausch einfließen.

3. METHODIK

3.1 METHODIK ZUR UNTERSUCHUNG DER BERUFLICHEN STRAHLENEXPOSITION IN KERNTÉCHNISCHEN ANLAGEN

Die Daten zur Fortschreibung der Zeitreihen werden mit Hilfe des Datenerfassungssystems des Information System on Occupational Exposure (ISOE) der OECD Nuclear Energy Agency (NEA) erhoben. Mit Blick auf die Erfordernisse von Kernkraftwerken in Stilllegung werden hierzu die Arbeiten zur entsprechenden Anpassung des ISOE Datenerfassungssystems weiter fortgesetzt. Darüber hinaus werden für Teilbereiche - insbesondere im Bereich der Stilllegung - die Daten aus weiteren Quellen, insbesondere durch ergänzende Anfragen bei den jeweiligen Anlagen angereichert. Die Daten werden in einer Datenbank gespeichert und können aus dieser für die verschiedenen erforderlichen Auswertungen abgerufen werden. Auf Grund der Beteiligung an dem ISOE-System stehen umfangreiche internationale Daten ebenfalls in einer Datenbank für Vergleiche und Analysen zur Verfügung. Die bei der Auswertung und Analyse gewonnenen Ergebnisse werden für die verschiedenen Themenbereiche in Berichten dokumentiert. Die in Ziffer 2.3 ebenfalls angesprochene Zusammenarbeit mit dem Ausland wird schwerpunktmäßig durch Teilnahme an Sitzungen und Veranstaltungen des ISOE als zentrale internationale Einrichtung zum beruflichen Strahlenschutz in Kernkraftwerken wahrgenommen.

3.2 METHODIK ZU DEN MAßNAHMEN DES BERUFLICHEN STRAHLENSCHUTZES BEI KERN-TECHNISCHEN UNFÄLLEN

Grundlage für die Bearbeitung der Zielsetzung sind im Wesentlichen die Teilnahme an den Sitzungen der ISOE Expertengruppe EG-SAM sowie die Ermittlung deutscher Vorgehensweisen. Bezüglich der deutschen Vorgehensweisen soll ein intensiver Dialog mit den deutschen Kernkraftwerken begonnen werden. Die ISOE Expertengruppe wird die inhaltliche Bearbeitung in 2012 beginnen und plant diese mit Vorlage eines Berichts Ende 2014 abzuschließen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 UNTERSUCHUNG DER BERUFLICHEN STRAHLENEXPOSITION IN KERNTÉCHNISCHEN ANLAGEN

Die Daten der kerntechnischen Anlagen eines Jahres wurden jeweils im Folgejahr in den Anlagen erhoben. In einzelnen Fällen erfolgte eine ergänzende bzw. separate Datenerfassung. Insbesondere für in Stilllegung befindliche Anlagen wurden ergänzend Betriebsberichte der Anlagen sowie separat von den Anlagen zusammengestellte Informationen, wie z. B. Auflistungen von Stilllegungsarbeiten berücksichtigt.

Mit der vorgesehenen Dokumentation und Auswertung wurde auf der Basis der erhobenen und in die Datenbank der GRS integrierten Daten für die jeweiligen Jahre begonnen.

Der nationale und internationale Informationsaustausch fand im Rahmen von Teilnahmen an nationalen Konferenzen und an Sitzungen und Veranstaltungen des ISOE statt.

Aspekte der Optimierung wurden bei der Diskussion der Daten fortlaufend verfolgt. Eine geschlossene Dokumentation ist hierzu in 2012 im fachlichen Abschlussbericht vorgesehen.

4.2 MAßNAHMEN DES BERUFLICHEN STRAHLENSCHUTZES BEI KERNTÉCHNISCHEN UNFÄLLEN

Unter Beteiligung der GRS wurden im Spätherbst 2011 die Zielsetzungen der ISOE Expertengruppe EG-SAM ausgearbeitet und Ende des Jahres durch das Leitungsgremium des ISOE, dem ISOE Management Board, bestätigt. Die inhaltlichen Arbeiten werden Anfang 2012 mit einem ersten Arbeitsgruppentreffen im Februar 2012 in Prag beginnen.

5. ERGEBNISSE

Die bislang vorliegenden Ergebnisse des Vorhabens werden nach der Struktur der Einzelzielsetzungen zusammengefasst:

5.1 SAMMLUNG, AUFBEREITUNG UND DOKUMENTATION DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN STRAHLENEXPOSITION DES EIGEN- UND FREMDPERSONALS IN KERNTÉCHNISCHEN ANLAGEN DEUTSCHLANDS

Die langjährigen Zeitreihen liegen nunmehr bis 2010 vor. Die nach Abschnitt 2.1 vorgesehenen Jahresberichte mit Übersichten über die berufliche Strahlenexposition aller Kernkraftwerke bis zum Jahr 2009 befinden sich in der internen Qualitätssicherung und werden Anfang 2012 fertig gestellt. Die Endfassung des für die Jahre 2008 und 2009 kombinierten Berichts zur beruflichen Strahlenexposition in Anlagen des Kernbrennstoffkreislaufes wurde fertig gestellt. Die Berichte zu den Daten in deutschen Kernkraftwerken bis zum Jahr 2010 befinden sich in der Erstellung. Zu beachten ist, dass die Berichte nach Weisung des BMU der Öffentlichkeit nicht zur Verfügung stehen.

5.2 ANALYSE TÄTIGKEITSBEZOGENER EXPOSITIONSDATEN

Die Auswertung des Expositionsjahres 2010 wurde begonnen und wird in 2012 abgeschlossen und gemeinsam mit den Auswertungen zu den Daten 2008 bis 2010 in 2012 dokumentiert.

5.3 VERGLEICH DER ERGEBNISSE AUF NATIONALER UND INTERNATIONALER EBENE

Der Vergleich der Expositionen auf internationaler Ebene wurde unter Nutzung der Daten des Jahres 2009 fortgeschrieben. Die Ergebnisse bestätigen die bisherige Einordnung der deutschen Anlagen unter Berücksichtigung der Anlagen-Generationen. Internationale Daten zum Jahr 2010 liegen derzeit noch nicht vor. Darüber hinaus konnten deutsche Beiträge in die Diskussion zur stilllegungsbezogenen Anpassung des ISOE Datenerfassungssystems eingebracht werden. Insbesondere wurden die Rückäußerungen zur deutschen Stilllegungspraxis in den Vorschlag zur Anpassung der Software eingearbeitet. Durch Teilnahme an internationalen und nationalen Symposien des ISOE konnten deutsche Erfahrungen in den internationalen Erfahrungsaustausch und umgekehrt internationale Erfahrungen in den deutschen Erfahrungsaustausch eingebracht werden.

5.4 BEWERTUNG DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN EXPOSITIONSDATEN UND ABLEITUNG VON VORSCHLÄGEN ZUR OPTIMIERUNG DER ARBEITSEINSÄTZE UND ARBEITSMITTEL

Die Bewertung wurde begonnen und wird im weiteren Verlauf des Vorhabens fortgesetzt. Von besonderem Interesse ist hierbei der Einfluss der vollständigen Primärkreislaufdekontaminationen auf die berufliche Strahlenexposition, die schrittweise in einzelnen Kernkraftwerken durchgeführt wurden und von weiteren Kernkraftwerken in den nächsten Jahren angedacht sind.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

In 2012 ist der Beginn der Datensammlung für das Jahr 2011, die Fortführung der jährlichen Berichterstattung zur Strahlenexposition in den kerntechnischen Anlagen, hier mit Schwerpunkt auf den Jahren 2009 und 2010, und die Fortschreibung früherer Analysen zu tätigkeitsbezogenen Expositionsdaten mit Schwerpunkt auf den Daten 2008, 2009 und 2010 vorgesehen. Ebenso wird die Mitarbeit in den Arbeitsgruppen des ISOE, insbesondere in der ISOE Expertengruppe EG-SAM fortgesetzt bzw. begonnen.

Thema Dosimetrie mit elektronischen Dosimetern in gepulsten Photonenstrahlungsfeldern, Teil 2			
Subject <i>Dosimetry in pulsed X-ray fields using active electronic dosemeters</i>			
Kennzeichen 3610S20001	Beginn 25.10.2010	Ende 15.04.2012	Fördermittel EUR 102.299,-
Forschungs- / Auftragnehmer Klinikum Braunschweig			
Projektleitung Dr. M. Borowski	Fachbetreuung BfS A. Rimpler / AG-SG 2.2		verantwortlich für den Text Dr. M. Borowski, A. Rimpler

1. ZIELSETZUNG

An Personen, die sich aus anderen Gründen als ihrer ärztlichen oder zahnärztlichen Untersuchung oder Behandlung in Kontrollbereichen nach Röntgenverordnung (RöV) aufhalten, ist unverzüglich die Körperdosis zu ermitteln (§35 (1) RöV). Neben passiven, amtlichen Dosimetern sind in einigen Anwendungsbereichen direktlesbare Dosimeter im Einsatz. Exemplarische Anwendungsfelder sind die Überwachung schwangerer oder helfender Personen sowie die Verwendung zusätzlicher Dosimeter in Bereichen mit erhöhter Strahlenexposition.

Für den oben genannten Anwendungszweck stehen in Deutschland verschiedene Bauarten aktiver elektronischer Dosimeter (EPD) zur Verfügung. Es ist jedoch bekannt, dass EPD bei einer Exposition durch ein Strahlungsfeld mit „zu hoher“ Dosisleistung fehlerhaft messen. Dieser Effekt lässt sich theoretisch gut durch das Totzeitverhalten der EPD erklären, was in Teil 1 des Vorhabens untersucht wurde. Für den praktischen Einsatz ist es gleichwohl relevant, die folgende beiden Fragen zu beantworten:

1. Wie ist das Ansprechvermögen der für den deutschen Markt relevanten EPD in Abhängigkeit von der Dosisleistung?
2. An welchen Arbeitsplätzen können Strahlungsfelder mit einer Dosisleistung auftreten, bei denen relevante Fehlmessungen auftreten?

Beide Fragen sind innerhalb des Vorhabens zu beantworten, ergänzt um eine Literaturrecherche, um den Stand des aktuellen Wissens zu diesem Thema zusammenzutragen.

Auf die beiden oben genannten Einzelpunkte wird in den Einzelzielsetzungen noch einmal eingegangen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 DOSISLEISTUNGSABHÄNGIGES ANSPRECHVERMÖGEN

Es ist bekannt, dass das Ansprechvermögen von EPD gegenüber Röntgenstrahlung dosisleistungsabhängig ist. Die theoretischen Überlegungen im ersten Teil des Vorhabens haben gezeigt, dass dieses Verhalten durch einige Parameter des EPD sowie des Strahlungsfeldes bestimmt wird.

Innerhalb des Vorhabens soll für zwei exemplarische Dosimeter, unter ihnen der in Deutschland häufig verwendete Typ EPD Mk2 der Firma Thermo Electron, die Dosisleistungsabhängigkeit des Ansprechvermögens untersucht werden. Dabei sind exemplarisch relevante Strahlungspulse zu betrachten.

2.2 KATEGORISIERUNG VON ARBEITSPLÄTZEN

Die Strahlungsfelder an verschiedenen Arbeitsplätzen der Röntgendiagnostik unterscheiden sich sowohl hinsichtlich Dosisleistung als auch in Bezug auf weitere charakteristische Feldparameter. Für die Genehmigungsbehörden ist es von großer Bedeutung, abschätzen zu können, an welchen Arbeitsplätzen mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, dass das ein EPD fehlerhaft misst und an welchen derartige Fehlmessungen möglich sind.

Innerhalb des Vorhabens soll eine Kategorisierung sämtlicher relevanter Aufenthaltsorte im Bereich der humanmedizinischen, zahnmedizinischen und veterinärmedizinischen Röntgendiagnostik im Hinblick auf die maximal mögliche Dosisleistung erfolgen. Zusammen mit den Arbeiten nach Abschnitt 2.1 ist es möglich, abzuschätzen, in welchen Fällen EPD geeignet, bedingt geeignet bzw. ungeeignet sind.

3. METHODIK

Die Arbeiten zu Zielsetzung 2.1 können im Wesentlichen durch Testmessungen an den interessierenden Typen von EPD unter definierten Expositionsbedingungen bewältigt werden.

Die Arbeiten zu Zielsetzung 2.2 sind komplexer. Sie umfassen die Erstellung einer Gesamtliste der relevanten Expositionssituationen, eine Abschätzung der maximal möglichen Dosisleistung sowie eine Bewertung der Situation im Hinblick auf die Eignung für den Einsatz von EPD.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Dosimeter vom Typ EPD Mk2.3, DMC2000X und DoseAware wurden detailliert auf das dosisleistungsabhängige Ansprechvermögen hin untersucht. Die Arbeiten erfolgten an zwei Röntgeneinrichtungen, welche im Vorfeld eingehend charakterisiert wurden. Die Pulse der beiden Röntgeneinrichtungen stellen exemplarisch Extremfälle der Pulsform dar. Eine Anlage erzeugt eine Pulsform, die mit hinreichender Genauigkeit als Rechteckpuls anzusehen ist. Die zweite Anlage enthält einen Einpulsgenerator, welcher einen in etwa sinusförmigen Pulsverlauf erzeugt.

Mit den drei Typen von EPD wurden Messungen in den genannten Röntgenfeldern durchgeführt und das gemessene Ansprechvermögen mit der auf Grund der Pulsform und der charakteristischen Parameter des EPD theoretisch zu erwartenden Dosisleistungsabhängigkeit verglichen.

4.1 KATEGORISIERUNG VON ARBEITSPLÄTZEN

Es wurde eine Liste sämtlicher relevanten Untersuchungen des human- und zahnmedizinischen sowie des veterinärmedizinischen Bereichs erstellt. Für diese Untersuchungen wurden sämtliche relevanten Aufenthaltsorte von Personen im Strahlenfeld definiert. Es wurde bei mehreren möglichen Aufenthaltsorten darauf geachtet, jeweils die Aufenthaltsorte zu betrachten, welche zu der höchsten Dosisleistung am Ort des EPD führen.

Unter Berücksichtigung der Charakteristika der Strahlungsfelder an den häufig eingesetzten Röntgenanlagen sowie anhand von extremen aber möglichen Expositionsparametern wurde die maximal mögliche Dosisleistung der Einfallsstrahlung im Primärstrahl bei den Untersuchungen abgeschätzt. Davon ausgehend wurde anhand theoretischer Daten sowie eigener Messungen die Dosisleistung am Ort des EPD abgeschätzt.

In den Fällen, in denen nicht sicher auszuschließen ist, dass das Ansprechvermögen des EPD 80% unterschreitet, wurden Messungen der Dosisleistung an den Arbeitsplätzen unter realen Bedingungen durchgeführt. Für die Messungen wurden Thermolumineszenzdosimeter (TLD) als Referenzdosimeter eingesetzt.

5. ERGEBNISSE

Die Literaturrecherche ergab ein uneinheitliches Bild. Es existieren einige Untersuchungen zum dosisleistungsabhängigen Ansprechvermögen von EPD, die im Detail jedoch nicht in allen Fällen die gleichen Resultate ergeben. Allgemein ist jedoch der Literatur zu entnehmen, dass die für Deutschland relevanten EPD unterhalb einer Dosisleistung von etwa 1 bis 1,5 Sv/h im Strahlungspuls die Dosis um weniger als 20% unterschätzen.

5.1 DOSISLEISTUNGSABHÄNGIGES ANSPRECHVERMÖGEN

Die Messungen am EPD Mk2.3 sowie beim DMC 2000X ergaben, dass die EPD ab einer Dosisleistung von etwa 1,1 Sv/h die Dosis um mehr als 20% unterschätzen. Das dosisleistungsabhängige Ansprechvermögen beider EPD ist dabei im Detail leicht unterschiedlich. Bei dem DMC2000X nimmt das Ansprechvermögen mit steigender Dosisleistung stärker als beim EPD Mk2.3 ab. Bei dem EPD Mk2.3 sind die Messdaten mit der theoretischen Vorhersage vereinbar, bei dem DMC2000X weichen die Messdaten wesentlich von der Vorhersage ab.

5.2 KATEGORISIERUNG VON ARBEITSPLÄTZEN

Es wurden über 250 unterschiedliche Arbeitsplätze im Bereich der human-, zahn- und veterinärmedizinischen Röntgendiagnostik betrachtet. Die Abschätzung der maximalen Dosisleistung an den Arbeitsplätzen ergab, dass nur an wenigen Arbeitsplätzen eine Dosisleistung von 1 Sv/h am Trageort des EPD möglich ist. Bisherige Messungen an den relevanten Arbeitsplätzen haben stets ergeben, dass die Dosisleistung in der Praxis deutlich unterhalb der Abschätzung liegt. Es wurden noch keine Arbeitsplätze identifiziert, bei denen das Ansprechvermögen der EPD 80% unterschreitet.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Mit einigen abschließenden Messungen in klinischen Strahlungsfeldern soll die messtechnische Datenbasis verbreitert werden, um die theoretischen Überlegungen zu maximalen Dosisleistungen am Ort der EPD zu untermauern.

Themenbereich 03
Strahlenbiologie - Wirkung ionisierender Strahlung,
Strahlenempfindlichkeit

Subject area 03
Radiation Biology - Effects of ionising radiation, radiosensitivity

Thema

Auswirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf die Entstehung und den Verlauf von neurodegenerativen Erkrankungen im experimentellen Modell

Subject

Effects of low frequency electromagnetic fields on the induction and progress of neurodegenerative diseases in an animal model

Kennzeichen
3608S03008

Beginn
01.10.2008

Ende
30.09.2012

Fördermittel
EUR 690.824,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Institut für Pathobiochemie, Mainz

Projektleitung
Dr. A. M. Clement,
Prof. Dr. Chr. Behl

Fachbetreuung BfS
PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1

verantwortlich für den Text
Dr. A. M. Clement

1. ZIELSETZUNG

Eine Reihe von epidemiologischen Studien deutet darauf hin, dass die lang andauernde Exposition mit niederfrequenten elektromagnetischen Feldern (EMF) ein erhöhtes Risiko birgt, altersabhängige Krankheiten zu erleiden. Zu niederfrequenten EMF zählen Felder, die durch den Fluss von Wechselstrom (50 Hz) wie etwa durch Hochspannungsleitungen oder elektrische Geräte verursacht werden. Die WHO (World Health Organization) geht in ihren „Environmental Health Criteria 238“ von einer möglichen, aber nicht belegten, Gesundheitsgefährdung unter diesen Bedingungen aus. Unter Einsatz geeigneter Tiermodelle soll im Rahmen dieses Projektes untersucht werden, ob die lang andauernde Exposition mit niederfrequenten EMF ein Risikofaktor für das Auftreten der Alzheimer Krankheit und der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) ist.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Alzheimer Krankheit und die ALS sind altersabhängige neurodegenerative Erkrankungen. Die Ursachen für das Absterben spezifischer Nervenzelltypen sind weitestgehend unbekannt, da über neunzig Prozent der Fälle sporadisch, also nicht vererbt, auftreten. Neben einer genetischen Veranlagung gelten Umwelteinflüsse als eine der möglichen Ursachen für das Auftreten dieser Krankheiten. Eine Vielzahl von epidemiologischen Studien deutet darauf hin, dass die Exposition mit niederfrequenten EMF einen Risikofaktor darstellen könnte. Allerdings liegt bis heute keine Studie unter kontrollierten Laborbedingungen vor, die den Einfluss dieser Felder auf den Verlauf neurodegenerativer Erkrankungen detailliert untersucht. In den hier vorgeschlagenen Experimenten werden etablierte Mausmodelle der Alzheimer Demenz und der ALS eingesetzt, die familiäre Formen der Krankheiten repräsentieren. Unter der Voraussetzung, dass die Krankheitsmechanismen bei familiären wie den sporadischen Fällen ähnlich sind, sollten die Ergebnisse eine generelle Aussage über den Einfluss niederfrequenter EMF auf die Entstehung und den Verlauf der Krankheiten zulassen.

2.1 ALZHEIMER DEMENZ

Mutationen im Gen des Amyloid- β Vorläuferproteins (APP) sind verantwortlich für einen Teil der familiären Alzheimer Fälle und führen zu einer vermehrten Herstellung der A β -Fragmente, die sich zu Plaques zusammenlagern. A β -Plaques sind neben dem Auftreten von neurofibrillären Ablagerungen sowohl bei familiären wie auch bei sporadischen Alzheimer Fällen ein wesentliches neuropathologisches Merkmal. Es ist allerdings unklar, wie und an welcher Stelle die A β -Fragmente in den Pathomechanismus der Krankheit einwirken. Die Tiere des APP23-Mausmodells, das die schwedische Doppelmutante der APP-Form APP(751) exprimiert, entwickeln ab einem Alter von sechs Monaten fortschreitend Plaques, um die herum aktivierte Gliazellen auftreten. Zudem sind die neuronalen Fortsätze nahe den Plaques auffällig und enthalten hyperphosphoryliertes Tau-Protein. Die Tiere zeigen schon im frühen Alter Beeinträchtigungen in ihrem Erinnerungsverhalten.

2.2 AMYOTROPHE LATERALSKLEROSE

Obwohl Mutationen im Gen für das Enzym Cu/Zn-Superoxiddismutase (SOD1) nur 2% aller ALS-Fälle auslösen, sind diese Fälle klinisch von sporadischen Patienten nicht zu unterscheiden. Transgene Mäuse, die mu-

tante Formen der SOD1 exprimieren, entwickeln eine ALS-ähnliche Krankheit, die viele phänotypische und pathologische Kennzeichen der menschlichen Erkrankung sowie den spezifischen Nervenzelltod von Motorneuronen zeigen. Die toxische Wirkung mutanter SOD1 beruht auf einer neu erworbenen, bisher unbekannten Eigenschaft. Diese tritt dabei nicht nur in motorischen Nervenzellen auf, sondern auch in Gliazellen, die die Motorneuronen umgeben.

3. METHODIK

Die transgenen Tiere werden nach der Genotypisierung dauerhaft einem niederfrequenten Magnetfeld von 1 mT ausgesetzt. Das Feld wird mit Merrit-Spulen erzeugt. Die Käfige, Käfigdeckel und Flaschen sind aus Kunststoff gefertigt, so dass sie das Magnetfeld nicht beeinflussen. Die Kontrollgruppe wird in Scheinexpositionsmodulen gehalten, die den gleichen Aufbau wie die Expositionsmodule zeigen. Die Feldstärke in den Scheinexpositionsmodulen beträgt weniger als 2 μ T.

Im Alter von 12 und 18 Monaten wird bei den APP-transgenen Tieren zunächst untersucht, ob ihre Lernfähigkeit in Abhängigkeit der Exposition verändert ist. Die Tiere werden danach biochemisch und histologisch analysiert. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf dem Nachweis der typischen A β -Plaques und der Spiegel der A β -Peptide.

Bei den SOD1-transgenen Tieren werden in zwei verschiedenen Linien (G93A und G85R) der Krankheitsverlauf und das Überleben in Abhängigkeit der Exposition dokumentiert. Danach werden die Gewebe der Tiere mit histologischen und biochemischen Methoden auf die Aggregatbildung, die gliale Aktivierung und den oxidativen Status untersucht.

4. DURCHFÜHRUNG

In der bisherigen Laufzeit des Projekts wurden die Expositionsmodule und die Scheinexpositionsmodule erstellt. Bei den Expositionsmodulen wurde die Streustrahlung durch Abschirmungen minimiert, so dass die Felder der Scheinexpositionsmodule mindestens 500fach geringer (unter 2 μ T) sind.

5. ERGEBNISSE

Das Ziel des Projekts ist die Untersuchung, ob niederfrequente EMF den Verlauf von altersabhängigen neurodegenerativen Erkrankungen, wie der ALS, beeinflussen. Ein wesentlicher Endpunkt der Analyse ist, ob die Exposition die Lebenszeit der SOD1-transgenen Mauslinien verändert. Bisher wurden für die SOD1(G93A) Linie 88 Tiere (Exposition) bzw. 83 (Scheinexposition) im Endstadium der Krankheit präpariert, die nach vorläufigen Analysen 297 \pm 23 Tage alt werden. Für die Linie SOD1(G85R) wurden bisher 102 (Exposition) bzw. 93 (Scheinexposition) präpariert. Eine genaue statistische Auswertung dieser Daten sowie der Daten zur Gewichtsbestimmung ist bisher nicht möglich und wird erst nach Abschluss der Zucht durchgeführt. Das liegt u. a. daran, dass die Lebensspannen der SOD1(G85R) Tiere relativ weit auseinander liegen und daher eine große Zahl von Tieren in die Analyse einbezogen werden muss. Die Gewebe eines Teils der Tiere wurden bisher für eine biochemische und immunhistochemische Analyse aufgearbeitet. Die Untersuchung nach ALS-Kandidatenproteinen zeigte bisher keine Unterschiede. Auch lassen erste Untersuchungen darauf schließen, dass die Bildung von Proteinaggregaten, die ein sehr prominentes pathologisches Kriterium darstellen, nicht verändert war. Dazu wurden Fraktionen hergestellt, in denen Aggregate angereichert sind, und daraufhin untersucht, wie hoch der Anteil an veränderten Proteinen ist. Bei der Untersuchung der Entzündungsreaktion konnten in immunhistologischen und biochemischen Analysen keine offensichtlichen Unterschiede beobachtet werden. Diese ersten Analysen werden durch weitere Untersuchungen zur Expression von Stress-Proteinen, wichtiger intrazellulärer Signalwege und des oxidativen Status der Gewebe vervollständigt.

Für die Untersuchung der APP23-Mauslinie wurden im bisherigen Zeitraum 125 Tiere (Scheinexposition) und 126 Tiere (Exposition) in das Experiment eingebracht. Auch diese Tiere werden wie die SOD1-transgenen Mäuse wöchentlich gewogen. Ein Großteil der Tiere wird im Alter von 18 Monaten analysiert, ein Teil der Tiere wird bereits im Alter von 12 Monaten Verhaltenstests unterzogen und danach präpariert. Die Zucht der APP23- Linie ist charakterisiert durch eine hohe Quote von Tieren, die unabhängig von der Exposition aus unbekannten Gründen versterben. Bei der APP23-Linie sterben 26% gegenüber 4% und 7% der SOD1(G85R)- und SOD1(G93A)-Linien. Aus diesem Grund wurden bisher nur 47 (Exposition) bzw. 35 (Scheinexposition) Tiere präpariert. Nachdem bereits einige Tiere in Verhaltensstudien untersucht wurden,

konnten die ersten biochemischen und immunhistochemischen Analysen der Tiere durchgeführt werden. Bisher konnten noch nicht genügend Tiere für eine statistische Auswertung präpariert werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Analyse der SOD1-transgenen Tiere wird mit der Bestimmung und Auswertung des Krankheitsverlaufs (z. B. Gewichtsbestimmung, Zeitpunkt des Beginns der Krankheit) und die Festigung der bisherigen Daten durch die Analyse einer größeren Anzahl von Tieren fortgeführt. Außerdem wird der oxidative Status, zu dem die Bestimmung von oxidativen Schäden (z. B. Veränderung von Proteinen) und von oxidationshemmenden Enzymen gehört, und die Expressionsspiegel von bestimmten Schlüsselgenen (z. B. Stress-Proteine) durch quantitative Polymerase-Kettenreaktion festgestellt. Bisher wurden nur Rückenmarksgewebe von Tieren im Endstadium analysiert. Das birgt die Gefahr, dass möglicherweise kleinere Unterschiede zwischen den Kohorten auf Ebene der physiologischen und pathophysiologischen Vorgänge durch den sehr dominanten Degradationsprozess überdeckt werden. Deshalb werden grundlegende Analysen wie die Bestimmung der Stress-Proteine in nicht betroffenen Geweben wie der Leber, aber auch die Entstehung von Mikrokernen in Blutzellen in diesen Tieren durchgeführt. Außerdem werden diese Untersuchungen auch mit Tieren durchgeführt, bei denen die Krankheit gerade ausbricht.

Durch die hohe Sterberate und die geringe Reproduktionsrate hat sich die Analyse der APP23-Tiere verzögert, da insbesondere für die Verhaltensstudien Kohorten von Tieren mit ähnlichem Alter zusammengestellt werden müssen. In den nächsten Monaten sind weitere Studien zum Lernverhalten der 18 Monate alten Tiere geplant. Nach den Verhaltensstudien werden die biochemischen und histologischen Untersuchungen durchgeführt.

Thema 3D / 4D Architektur von chromosomalen Bruchpunktregionen in Zellkernen nach Bestrahlung von Normalzellen und Tumorzellen			
Subject <i>3D / 4D architecture of chromosomal break point regions in nuclei after radiation exposure of normal and cancer cells</i>			
Kennzeichen 3610S30015	Beginn 01.10.2010	Ende 30.09.2013	Fördermittel EUR 1.182.385,-
Forschungs- / Auftragnehmer Ruprecht-Karls-Universität, Kirchhoff-Institut für Physik, Heidelberg (in Kooperation mit: Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München; Universität der Bundeswehr, Angewandte Physik und Messtechnik, München; Technische Universität, Fachbereich Zoologie, Strahlenbiologie und DNA Reparatur, Darmstadt; Helmholtz Zentrum München, Institut für Strahlenschutz, München)			
Projektleitung Prof. Dr. M. Hausmann	Fachbetreuung BfS Dr. U. Kulka / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. M. Hausmann, Prof. Cremer, PD Dr. Friedl, Prof. Dollinger, Prof. Löbrich, Dr. Friedland	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Gesamtprojektes ist es, ein durch experimentelle Daten von Chromatin abgesichertes, mechanistisches Modell der Strahlenwirkung zu entwickeln und zu verfeinern, das zur Abschätzung der karzinogenen Wirkung niedriger Strahlendosen beiträgt. Im Rahmen der Kooperationsgemeinschaft sollen hierzu insbesondere Mechanismen der Induktion und Reparatur von Doppelstrangbrüchen (DSB) auf der Ebene struktureller Veränderungen von Chromatinregionen experimentell mittels 3D-Fluoreszenzmikroskopie und neu entwickelten Verfahren der molekularen Lokalisationsmikroskopie („Spectral Position Determination Microscopy“, SPDM), bzw. theoretisch mit Hilfe von Computersimulationsmodellen erforscht werden. Für die experimentelle Charakterisierung der Zeitkonstanten (4D) bei der Reparatur von DNA (Desoxyribonukleinsäure)-DSB wird besonderes Gewicht auf die Prozessdynamik bei niedrigen Strahlendosen sowie auf die Abhängigkeit von der Lokalisation im Genom gelegt. Es soll untersucht werden, ob die Wahl des benutzten Reparaturwegs vom Genort des Bruchs abhängt und welche zellulären Reparaturfaktoren abhängig vom Bruchort beim Reparaturvorgang eine Rolle spielen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 VERFEINERUNG DES SCD MODELLS UND BESSERE MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Bisher vernachlässigt das SCD (Spherical 1-Mbp Chromatin Domain)-Modell Unterschiede (z. B. Hetero- oder Euchromatin) in den Eigenschaften der 1-Mbp (Megabasenpaare)-Domänen, die jedoch DSB Reparaturmechanismen beeinflussen können. Daher soll im Software-Programmpaket PARTRAC der Einfluss von hetero- und euchromatischen Regionen im Zellkern auf die Entstehung und Prozessierung von DNA-Schäden sowie Chromosomenaberrationen (CA) modellmäßig erfasst werden. Zudem sollen CA in Struktur und zeitlicher Entwicklung detailliert charakterisiert werden.

2.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Die Feinstruktur strahleninduzierter Foci soll durch SPDM hinsichtlich Abhängigkeiten vom linearen Energietransfer (LET) untersucht werden. Die Beweglichkeit von strahleninduzierten Foci als Marker für geschädigte Chromatinbereiche soll abhängig vom LET und genetischen Faktoren untersucht werden. Dies ermöglicht, Modelle zur Bildung von genetischen Defekten, z. B. der Erzeugung verschiedener CA, zu testen und weiterzuentwickeln.

2.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPEL-STRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Reparaturkinetiken heterochromatischer DSB in Abhängigkeit von der Resektion der DSB-Enden in G1-Phase Zellen und der Einfluss auf die Reparatur in Bezug auf chromosomale Translokationen als Marker für eine Fehlreparatur sollen untersucht werden.

2.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON Chromatinstruktur- und -konformationsänderungen

Die Arbeiten konzentrieren sich auf Analysen von strukturellen Veränderungen im Gesamt-, Eu- und Heterochromatin vor und nach γ -Bestrahlung.

3. METHODIK

3.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND BESSERE MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Das Bandenmuster der Chromosomen gibt Auskunft über den CG (Cytosin-Guanin)- und den Gengehalt. Dies spiegelt sich im SCD-Modell durch eine Variation der Volumeneigenschaften der Domänen wieder. Das DNA-Modell in PARTRAC wird differenziert um hetero- und euchromatische Regionen erweitert. Im DNA-Reparaturmodell werden zur Charakterisierung von CA DNA-Fragmente und interchromosomale Fehlverbindungen erfasst.

3.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Zellen werden am Münchner Ionenmikrostrahl SNAKE mit Hoch-LET Schwerionen oder Protonen mit niedrigem LET bestrahlt. Die Feinstruktur der entlang der Ionenspur auftretenden Reparaturfoci wird mittels SPDM bestimmt; die Kolo-kalisation unterschiedlicher Reparaturproteine wird untersucht. In Lebendzellexperimenten direkt am SNAKE Bestrahlungsplatz wird die Bewegung der Foci mittels Relativmessungen quantitativ erfasst. Dabei wird Hoch- (55 MeV C-Ionen) und Niedrig-LET-Strahlung (20 MeV Protonen) verglichen.

3.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPEL-STRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

RNAi (Ribonukleinsäure-Interferenz)-Technologie in Tumorzellen und primären Fibroblasten und zytogenetische Techniken, wie Premature Chromosome Condensation (PCC) in Kombination mit Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) werden etabliert.

3.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

Über spezifische Antikörper werden hetero- und euchromatische Bereiche an etablierten stabil transfizierten HeLa-Zellen markiert, die das Fluoreszenzprotein-markierte Histon H2A oder H2B exprimieren. Die Zellen werden mittels SPDM vor und nach γ -Bestrahlung untersucht.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND BESSERE MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Es wurde die Möglichkeit in den Programmcode implementiert, für jede Domäne einen individuellen Radius festzulegen. Der Einfluss der unterschiedlichen Domänengrößen auf die Dynamik wurde untersucht; Modelle für die feinere Beschreibung der Struktur innerhalb der Domänen wurden entwickelt. Das DNA-Modell in den PARTRAC-Modulen wurde dahingehend erweitert, dass hetero- und euchromatische Zellkernregionen unterschiedliche Chromatinstrukturen haben, die in zwei Datensätzen mit atomaren Koordinaten von je fünf Chromatinfaserelementen beschrieben wurden. Die DNA in einem menschlichen Fibroblasten-Zellkern wurde aus SCD-Modelldaten mit einer auf Isochorendaten basierenden Verteilung von hetero- und euchromatischen Regionen konstruiert. Modellparameter zu initialen DNA-Schäden, wie Scavenging von OH-Radikalen, und zu

ihrer Reparatur, wie Verfügbarkeit von Enzymen und Mobilität von DNA-Enden, wurden regionsabhängig definiert. Die Programmentwicklung wurde getestet und verifiziert.

4.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Das Set an stabil transfizierten Zelllinien, die fluoreszenzmarkierte Focibildner exprimieren, wurde erweitert. Die Methodik zur Herunterregulation von Rad50, Mre11, WSTF und Ku80 mittels RNA-Interferenz wurde optimiert und der Einfluss dieser Kandidatenproteine auf die Focistruktur und Beweglichkeit nach Bestrahlung wurde untersucht; die experimentelle Methodik für die Untersuchung von Foci durch SPDM wurde erfolgreich optimiert: Durch systematische Studien wurde die ideale Antikörperkonzentration für SPDM ermittelt, so dass durch ein neues Zellsubstrat signifikante Verbesserungen in der Bildgebung und Kolokalisationsanalysen mittels des Van Steensel-Verfahrens erreicht wurden.

4.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Die PCC-Methode wurde für die Chromosomenstudien in humanen Fibroblasten zur Anwendung in G1-Phase Zellen mittels Polyethylenglykol (PEG) etabliert. Zur Identifizierung der Translokationen konnte die PCC-Methode erfolgreich mit FISH kombiniert werden.

4.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

Strukturelle Veränderungen im Gesamt-, Eu- und Heterochromatin wurden systematisch durch SPDM analysiert. Die Zellen wurden mit 0,5 Gy, 2 Gy und 4 Gy bestrahlt und nach 30 min oder 48 h mit Formaldehyd fixiert. Mittels Epifluoreszenzmikroskopie wurden die Präparate auf spezifische Antikörperbindung überprüft und eine Optimierung der Antikörperkonzentration vorgenommen. Anschließend wurden ca. 10 Zellkerne pro Präparat mit SPDM detektiert und mit einem in Matlab implementierten Algorithmus ausgewertet.

5. ERGEBNISSE

5.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND BESSERE MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Die hetero- und euchromatischen Strukturen zeigen sowohl bei atomar aufgelösten Chromatinfasern als auch in ihrer Verteilung über den Zellkern die erwarteten Eigenschaften und Auswirkungen auf die modellierten biologischen Endpunkte. Testrechnungen zur CA-Struktur zeigen eine hohe Abhängigkeit der Anzahl komplexer CA mit 3 Chromosomen von der karyotypischen Nachweisgrenze, während etwa 2/3 aller Translokationen bereits bei angenommenen 10 Mbp Auflösung sichtbar sind.

5.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Erste Ergebnisse der verbesserten Kolokalisationsanalysen deuten auf eine Substruktur der Foci in der Größenordnung von 200 nm hin. Auf dieser Skala scheinen die Proteine 53BP1 und γ -H2AX nicht mehr zu kolokalisieren. Die Bewegung der strahleninduzierten Foci scheint LET-unabhängig den Gesetzen der anomalen Subdiffusion zu gehorchen. Protoneninduzierte Foci bewegen sich schneller als Hoch-LET-Foci.

5.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Es konnten humane Fibroblasten (82-6hTert) mittels PEG-Fusion mit mitotischen Tumorzellen (HeLa) fusioniert und somit eine frühzeitige Chromosomenkondensation in G1 bewirkt werden. Die Kombination der PCC-Methode mit FISH ermöglichte die Identifizierung von CA, insbesondere Translokationen, welche in Verbindung mit Fehlreparatur stehen. Es wurden erste Experimente zur Bestimmung von Reparaturkinetiken durchgeführt.

5.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

5.4.1 Nukleosomenverteilungen um die Histone H2A und H2B

Nukleosomenverteilungen um die Histone H2A und H2B zeigen bei unbestrahlten HeLa-Zellen identisch eine zufällige Verteilung ohne Clusterbildung (Cluster = innerhalb 40 nm Radius ≥ 3 Nachbarn), nachdem die Daten in Bezug auf die Anzahl der detektierten Fluorophore während der Messung (~2.000-6.000 Fluorophore pro Messung) normiert worden waren. Dies zeigt die Bedeutung der Detektionseffizienz bei SPDM.

5.4.2 Heterochromatin

Heterochromatin in unbestrahlten HeLa-Zellen ließ eine klare Clusterbildung erkennen. 30 min nach Bestrahlung konnte ein klarer Rückgang der Clusterbildung detektiert werden. 48 h nach der Bestrahlung war eine Erholung bei den mit 0,5 Gy bestrahlten Präparaten zu erkennen, bei den mit 4 Gy ein weiterer Rückgang.

5.4.3 Euchromatin

Euchromatin in unbestrahlten HeLa-Zellen ließ, vergleichbar zu Heterochromatin, eine klare Clusterbildung erkennen. 30 min nach Bestrahlung konnte ein klarer Rückgang der Clusterbildung gezeigt werden. Bei allen Experimenten ist eine Rückbildung nach 48 h zu erkennen, die auf eine schnelle Reparatur der euchromatischen Bereiche hindeutet.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

6.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND BESSERE MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Für vergleichende Simulationen von nicht-Tumor- und Tumorzellen werden verbesserte Modelle der 1 Mbp-Domänen entwickelt. Abstände und Dynamik von Bruchpunkten bei DSB werden abhängig vom Chromatintyp simuliert. Die Modellentwicklung wird fortgeführt mit Zielrichtung auf

- die Erweiterung des DNA-Reparaturmodells um eine Beschreibung der Dynamik von Reparaturfoci,
- verbesserte Modelle der zellulären DNA-Struktur und
- die Berücksichtigung hetero- und euchromatischer Regionen im Reparaturmodell.

6.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

SPDM-Bildverarbeitung zur hochauflösenden Darstellung von Focifeinstrukturen und der Kolokalisation unterschiedlicher Reparaturproteine wird verbessert. Das Set an Zelllinien wird vervollständigt. Der Einfluss von Mre11, Rad50, Wstf und Ku80 auf Größe und Lage von γ -H2AX Foci wird analysiert zur Vervollständigung der Daten zu deren Feinstruktur und Kolokalisierung mit anderen Focibildnern.

6.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Die Reparaturmessungen und Etablierungen werden entsprechend dem Arbeitsprogramm fortgeführt, sowie die Klonierung der CtIP (c-terminal binding protein interacting protein) Mutantenkonstrukte:

- Bestimmung von DSB-Reparaturkinetiken und CA mittels zytogenetischer Methoden zur Untersuchung der Wahl des Reparaturweges heterochromatischer Brüche,
- Optimierung der zytogenetischen Techniken und
- Herstellung der CtIP-Mutantenkonstrukte für die Transfektion.

6.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

Systematische Messungen werden zur Erhöhung der Zellzahl bei zusätzlich unterschiedlichen Bestrahlungs- und Fixierungszeiten fortgeführt und weitere Antikörper werden getestet (z. B. H3K27me3 = fakultatives Heterochromatin). Zusätzliche Zelllinien werden nach dem Kultivieren einer Transfektion zur Markierung von Histonproteinen unterzogen.

Thema Entwicklung strahleninduzierter DNA-Schäden während der S-Phase des Zellzyklus			
Subject <i>Processing of radiation-induced DNA damage during the replicative S-phase of the cell cycle</i>			
Kennzeichen 3610S30016	Beginn 15.09.2010	Ende 31.08.2013	Fördermittel EUR 1.334.840,-
Forschungs- / Auftragnehmer Heinrich-Pette-Institut (HPI), Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, Hamburg			
Projektleitung Dr. I. Dornreiter	Fachbetreuung BfS Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. I. Dornreiter

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Verbundprojektes ist die Aufklärung der Signalkaskaden, die nach ionisierender Bestrahlung (IR) von S-Phase Zellen die DNA (Desoxyribonukleinsäure)-Replikation- und Reparaturvorgänge koordinieren und den Erhalt der genomischen Stabilität gewährleisten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben beinhaltet folgende Einzelzielsetzungen:

- Aufklärung der durch die Phosphoinositid-3-Kinasen (PIKK) ATM (Ataxia telangiectasia mutated) / ATR (ATM und Rad3-related Protein)- sowie Akt1-induzierten Signalkaskaden, in deren Folge die DNA-Reparatur- und Replikationsereignisse bestrahlter früh sowie spät replizierender S-Phase-Zellen koordiniert werden;
- Aufschlüsselung des Einflusses singular induzierter DNA-Läsionen auf die Aktivierung der DNA-Schadensantwort im Vergleich zur multiplen Reaktion, die nach Bestrahlung beobachtet wird;
- Aufklärung der Funktion der Mediatorproteine Mdc1 und 53BP1 bei den beiden Hauptwegen der DSB (double-strand breaks)-Reparatur homologe Rekombination (homologous recombination, HR) und nicht-homologe Enden-Verknüpfung (non-homologous end joining, NHEJ);
- Aufklärung der direkten Bedeutung der durch ionisierende Bestrahlung induzierten Zellzykluskontrolle auf die Regulation der Initiations- und Elongationsphasen der Replikation.
- Aufklärung der nach ionisierender Bestrahlung, Calicheamycin, Topotecan sowie Cisplatin aktivierten Signalkaskaden in S-Phase Zellen.

3. METHODIK

Alle erforderlichen Techniken, die zur Durchführung des Verbundprojektes benötigt werden, sind weitgehend in den Laboren der Verbundpartner etabliert.

3.1 DNA-SCHADENSINDUKTION

- Ionisierende Bestrahlung: Ionenmikrobestrahlungseinrichtung SNAKE¹⁾, Cs-137 Quelle (BD (base damage) + SSBs (single-strand breaks) + DSBs);
- Reagenzien: Wasserstoffperoxid (BD und SSBs), Topoisomerase I Inhibitor Topotecan (SSBs, Spaltungskomplexe) Eneidiyene-Antibiotikum Calicheamicin γ (DSBs, +Apurinic-site), Endonuklease I-SceI (DSBs).

3.2 ZELLBIOLOGISCHE / MOLEKULARBIOLOGISCHE / IMMUNOLOGISCHE ANALYSE

- Synchronisationsmethoden: Isoleucinentzug, Doppel-Thymidinblock, „mitotic-shake-off“;

¹⁾ Supraleitendes Nanoskop für angewandte kernphysikalische Experimente

- Knock down/out: siRNA (small inhibitory ribonucleic acid), Dox (Doxycyclin)-induzierbare shRNA (short hairpin ribonucleic acid), TALENs[®] (Transcription Activator-Like Effector Nucleases);
- Zellzyklusprogression: FACS (fluorescence activated cell sorting)-Analyse, EdU (5-Ethynyl-2'-desoxyuridin)-Einbau, Western Blot, Kinaseaktivitätsmessung;
- Identifizierung Zellzyklusposition: EdU-Einbau, CENP-F (centromer protein F) Färbung, für die Lebendzellbeobachtung FUCCI (Fluorescent ubiquitination-based cell cycle indicator)-System;
- Expression und Modifikation: Western Blot, phosphorylierungsspezifische Antikörper, Massenspektrometrie;
- Protein-Protein Interaktion: Immunpräzipitation-Western Blot Analyse;
- Nachweis DNA-Schäden/Brüche: Detektion von γ H2AX mittels Immunfluoreszenzfärbung und Immunhistochemie, alkalischer Comet Assay;
- Evaluierung von Reparaturzentren als Funktion der Zeit: Fluoreszenzmikroskopie, Konfokale Laser Mikroskopie mit statistischer Auswertung mittels semi-automatischer sowie automatischer (High-Content-zelluläre Bildgebung) Auszählung von γ H2AX-, Rad51-, 53BP1-, P-RPA-S33-Foci;
- Rekrutierung von Reparaturfaktoren: Expression von GFP (grün fluoreszierendes Protein) gekoppeltem 53BP1, Mdc1, Rad52, Ku80;
- Replikationsprozesse: EdU- und/oder BrdU-Einbau, DNA Fiber Assay, Replikationssystem mit isolierten Zellkernen;
- Nachweis von HR(Homologe Rekombination)-spezifischen Reparaturzentren: Herstellung von BRCA2 (breast cancer 2 susceptibility protein) spezifischen Antikörpern;
- Genomische Stabilität: Evaluierung von Chromosomenaberrationen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ZELLSYSTEM UND INAKTIVIERUNG ENDOGENER KOMPONENTEN DER SCHADENSSIGNALKASKADE

Für die Experimente wurde ein isogenes Zellsystem verwendet, bestehend aus der Wildtyp (wt) p53 CV-1 (diploide, nicht transformierte Epithelnierenzelle der afrikanischen grünen Meerkatze) Zelllinie sowie den Doxycyclin (Dox)-induzierbaren wtp53 TO-CV-1-Flag-ATR^{kd} und -shRNA Chk1 Zelllinien (TO= „tet on“). Die Inhibition von ATM erfolgte durch Zugabe des Kinase Inhibitors KU-55933 30 min vor Bestrahlung. Die Zellen wurden mittels Isoleucinentzug in der frühen sowie späten S-Phase synchronisiert. Auf Grund der suboptimalen Transfektionseffizienz der CV-1 Zelllinie wurden zusätzlich die Zelllinien U2OS, HeLa und HT1080 verwendet.

4.2 UNTERSUCHUNG DER DURCH IONISIERENDE BESTRAHLUNG AKTIVIERTEN SIGNALKASKADEN ALS FUNKTION DER ZEIT UND IN RELATION ZUM ZELLZYKLUS

Die Aktivierung von ATM und/oder ATR-vermittelter Signalkaskaden und deren Einfluss auf die Zellzyklusprogression wurde zu verschiedenen Zeitpunkten nach ionisierender Bestrahlung mittels FACS, Western und Immunpräzipitation-Western Blot untersucht.

4.3 UNTERSUCHUNG DER DNA-REPARATUR- UND REPLIKATIONSPROZESSE NACH IONISIERENDER BESTRAHLUNG REPLIZIERENDER S-PHASE ZELLEN

DSBs (γ H2AX-Foci) und HR (Rad51-Foci) wurden mittels Immunfluoreszenzfärbung als Funktion der Position im Zellzyklus untersucht und Strangbrüche zusätzlich mit dem alkalischen Comet Assay erfasst. Die Replikationsaktivität wurde durch EdU-Einbau visualisiert und die replikativen Initiationsereignisse sowie Elongationsprozesse mit dem Fiber Assay analysiert. Zusätzlich wurde für die Analyse der Replikationsinitiationsaktivität die Chromatinbindung, der Phosphorylierungsstatus und das Interaktionsmuster von entsprechenden Replikationsfaktoren untersucht.

4.4 IDENTIFIZIERUNG DER ZELLYKLUSPHASE BEI LEBENDZELLBEOBACHTUNG

Das FUCCI-System ermöglicht bei Lebendzellbeobachtung die Zuordnung der Zellen zu den Zyklusphasen G1 (Expression von Cdt1-mKO2, orange) und S/G2 (Expression von Geminin-mAG, grün); in der frühen S-Phase sind kurzzeitig beide Proteine exprimiert.

5. ERGEBNISSE

Das dritte Minisymposium fand vom 03.11.2011-04.11.2011 am Heinrich-Pette-Institut in Hamburg unter Beteiligung aller Verbundpartner statt. Im Mittelpunkt dieser Zusammenkunft standen die Präsentation der erzielten Ergebnisse sowie deren Diskussion.

5.1 HANDHABUNG DES ISOGENEN CV-1/TO-CV-1 ZELLSYSTEMS (ARBEITSGRUPPE DORNREITER)

Die Auswirkung inaktivierter PIK-Kinasen auf den Replikationsverlauf bestrahlter G1/S CV-1 sowie TO-CV-1 Zellen +/- ATM Kinase Inhibitor wurde mittels EdU-Einbau evaluiert. Während der acht- bis zehnstündige Replikationsverlauf bestrahlter CV-1 Zellen weitgehend identisch mit dem von unbestrahlten Zellen war, kam in ATM inhibierten CV-1 Zellen die DNA-Synthese während der ersten zwei Stunden nach Bestrahlung fast vollständig zum Erliegen. Erst drei Stunden nach Bestrahlung war ein EdU-Einbau-Signal in diesen Zellen messbar, das jedoch während der zwölf bis 14 Stunden andauernden DNA Synthese auf einem niedrigen Niveau blieb. Untersuchungen der Replikationsprozesse mittels Fiber Assay in Zusammenarbeit mit der AG Borgmann ergab, dass in geschädigten frühen S-Phase-Zellen die Inhibition von ATM einerseits zur Erniedrigung der Replikationsrate und andererseits trotz aktiviertem Chk1 zum stetigen Anstieg der „Origin“-abhängigen Initiationsfrequenz führt. Im Vergleich zu ATM inhibierten CV-1 Zellen wirkte sich die direkte sowie indirekte Inaktivierung von Chk1 in Bezug auf eine erhöhte Initiationsfrequenz nicht gravierend aus und in bestrahlten TO-CV-1-shRNACHk1 sowie -Flag-ATRkd Zellen war die mittels EdU-Einbau gemessene aktive Replikationsphase sogar um zwei Stunden verkürzt. Jedoch führte die Inhibition von ATM auch in Chk1 defizienten Zellen zur signifikanten Verlängerung der replikativen Phase, aber nicht zur Erhöhung der „Origin“-abhängigen Initiationsfrequenz. Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass bei auftretenden Elongationsproblemen Chk1 sogenannte „dormant origins“ aktivieren könnte, um einem Replikationsstopp in den bereits etablierten Replikationszentren entgegen zu wirken. Ein weiterer Schwerpunkt der Untersuchungen lag in der Aufklärung der Funktion der PIK-Kinasen ATR und ATM hinsichtlich der Entstehung und Kinetik von Rad51-Foci in mit 2 Gy bestrahlten CV-1/TO-CV-1 Zellen. Festgestellt wurde, dass in geschädigten S-Phase-Zellen die Rad51-Foci-Entstehung strikt ATR/Chk1 abhängig ist, während die Formierung von Rad51-Foci in G2 strikt ATM abhängig ist. Dennoch führte die Inhibition von ATM in bestrahlten G1/S CV-1 Zellen trotz aktivierter ATR/Chk1-Signalkaskade zur 50%igen Reduktion und Persistenz von Rad51-Foci, die auch noch im G2 Arrest präsent waren. Die Evaluierung der Strangbrüche der in der frühen S-Phase bestrahlten Zellen mittels alkalischem Comet Assay zeigte, dass diese nach Beendigung der Replikation ausschließlich in ATM inhibierten Zellen signifikant erhöht sind und den beobachteten G2-Arrest mit nachfolgender Apoptose erklären. Demzufolge übt ATM neben ATR in geschädigten replizierenden Zellen eine wichtige Funktion bei der Rad51 involvierten Reparatur von DSBs aus, die nach neuen Erkenntnissen vor allem in der Interaktion der ATM- mit der Akt1-Signaltransduktionskaskade zu sehen ist.

5.2 DNA-REPARATUR WÄHREND DER REPLIKATIONSPHASE (ARBEITSGRUPPE BORG-MANN)

Es konnte gezeigt werden, dass DNA-Doppelstrangbrüche die höchste Toxizität während der Replikation aufwiesen, und daraus folgend zur stärksten Inhibition der Elongation, zum Anhalten von Replikationsgabeln sowie zur schnellsten und langwierigsten Aktivierung des Intra-S-Phase-Kontrollproteins Chk1 führen. Dieser Befund ging einher mit der Inhibition weiterer Initiationsereignisse. Ionisierende Bestrahlung wirkte sich nur auf den Elongationsprozess, nicht aber auf das Anhalten von Replikationsgabeln aus und bewirkte eine schwache und späte Aktivierung von Chk1 sowie eine geringere Inhibition von Initiationsereignissen.

5.3 LEBENDZELLBEOBACHTUNG (ARBEITSGRUPPE FRIEDL)

Für den Einsatz des FUCCI-Systems zur Lebendzellbeobachtung ist inzwischen ein vollständiges Set (nur mit Vektor für Cdt1-mKO2, nur mit Vektor für Geminin-mAG, mit beiden Vektoren) stabiler Transfektanten in den Zelllinien CV-1 und U2OS vorhanden; in HeLa gibt es bislang nur Transfektanten mit dem Vektor für Geminin-mAG. Nach Vorversuchen wurde der Aufbau für die mikroskopische Beobachtung unter Strahlzeitbedin-

gungen angepasst, indem z. B. Beleuchtungs- und Filtersätze für die Emissionspektren der verwendeten Farbstoffe optimiert wurden. Die Eignung von PCNA-RFP-Mustern zur spezifischen Identifizierung von Zellen in der S-Phase wird gegenwärtig an HT1080-Zellen mit stabiler Expression von tag-PCNA-RFP-53BP1-eGFP bzw. tag-PCNA-RFP-Mdc1-eGFP geprüft, welche von Kooperationspartnern (W. Dirks, Braunschweig und C. Mielke, Düsseldorf) erhalten wurden. Die Schadensmarker 53BP1 und Mdc1 sind inzwischen in bi-cistronischen Expressionsvektoren vorhanden. Für Vorversuche zur Eignung von Ku80-GFP als focibildender Schadensmarker wurden von W. Dirks und C. Mielke Transfektanten im HT1080-Hintergrund zur Verfügung gestellt. Nachdem sich die bekanntermaßen gut synchronisierbaren CV-1-Zellen als ungeeignet für Experimente mit diesen Schadensmarkerkonstrukten herausgestellt hatten, sind Etablierungsexperimente zur Identifizierung einer gut synchronisierbaren und gleichzeitig gut transfizierbaren Zelllinie nötig. Bei Wachstumsversuchen der bisher hergestellten FUCCI-Transfektanten zeigten sich keine oder geringe Wachstumsbeeinträchtigungen. FACS-Messungen ergaben eine gute Übereinstimmung von DNA-Gehalt und über FUCCI bestimmter Zellzyklusphase bei den bislang hergestellten Transfektanten. Das Cdt1-mKO2-Protein wird nach Bestrahlung nicht abgebaut. Bei ersten Lebendzell-Beobachtungen von Geminin-mAG bzw. Cdt1-KO exprimierenden Zellen zeigte sich, dass sowohl in G1- als auch in S/G2-Zellen apoptotische Fragmentierung einsetzen kann.

5.4 BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN (ARBEITSGRUPPE GROBE/POSPIECH)

Es wurden Fragmente des menschlichen BRCA2 in Escherichia coli rekombinant exprimiert und für die Immunisierung von insgesamt acht Kaninchen verwendet. Einige der gewonnenen Antiseren erkennen in der Western-Analyse BRCA2 aus menschlichen Zelllinien und auch aus der Affenienzelllinie CV-1. Die Eignung und Optimierung der polyklonalen Antiseren für zellbiologische Anwendungen ist im Gange. Die Vorarbeiten für die Herstellung monoklonaler Antikörper wurden weitgehend abgeschlossen. Die Analyse der direkten Auswirkungen einer ionisierenden Bestrahlung auf die Replikationsinitiationsaktivität in Hinblick auf Chromatinbindung, Regulation durch Phosphorylierung und Interaktionsmuster ist angelaufen. Die Arbeiten konzentrierten sich zunächst überwiegend auf Cdc45, da sich dieses Protein als limitierender Faktor der Replikationsinitiation als Ziel der Schadensantwort empfiehlt. Das Phosphorylierungsprofil von Cdc45 vor und nach Bestrahlung wurde durch einen massenspektrometrischen Ansatz bestimmt und die Relevanz einzelner identifizierter Phosphorylierungsstellen für die strahleninduzierte Schadensantwort wurde initiiert. CV-1- und HeLa-Zelllinien mit einer induzierbaren Form von Cdc45 wurden charakterisiert. Dabei stellte sich heraus, dass eine längerfristige Überexpression von Cdc45 (>12 Stunden) DNA-Schäden verursacht, die einen frühen S-Phase-Arrest mit nachfolgender Apoptose verursacht. Daneben wurden siRNAs für eine Herabregulation des Cdc45 identifiziert. Die Tatsache, dass die Repression wie auch die Überexpression schädlich für die Zelle ist, unterstreicht die Bedeutung des Cdc45 als wichtigen Regulator der Replikationsinitiation. Für die Herabregulation des Initiationsproteins RecQL4 wurde ein Geninaktivierungsansatz mit Hilfe von sequenzspezifischen Meganukleasen, so genannten TALENs, gewählt. Ein geeignetes TALEN-Paar konnte identifiziert werden und wurde bei der Firma Collectis bestellt. Neben den oben genannten Aktivitäten gibt es auch schon erste Erkenntnisse über die Änderung der Chromatinbindung von Replikationsinitiations- und Elongationsfaktoren nach strahleninduzierten DNA-Schäden. Daneben wurden die Effekte von Bestrahlung auf ein für dieses Projekt etabliertes Replikationssystem in isolierten Zellkernen untersucht. Das System wird in Hinblick auf Strahlendosen und Inkubationszeiten optimiert.

5.5 DNA-REPARATUR UND SIGNALKASKADEN (ARBEITSGRUPPE DAHM-DAPHI)

Es konnte gezeigt werden, dass ATM nicht nur entscheidend für die Reparatur von strahleninduzierten sondern auch von replikations-assoziierten DNA-Doppelstrangbrüchen z. B. nach Topoisomerase I Inhibition ist. Im Gegensatz zu den übrigen Zellzyklusphasen, in denen das Signalgen Artemis funktionell mit ATM zusammen wirkt, ist Artemis während der S-Phase weder für die Homologe Rekombination von strahleninduzierten noch von replikations-assoziierten Doppelstrangbrüchen notwendig.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Folgende Weiterarbeiten sind für das Jahr 2012 geplant:

- **Arbeitsgruppe Dornreiter:** Analyse von ATM/ATR- und Akt1-vermittelter Signaltransduktionskaskaden, Reparatur- und Replikationsvorgänge in synchronisierten S-Phase CV-1/TO-CV-1-Zellen +/- ATM sowie +/- Akt1 Kinase-Inhibitoren.
- **Arbeitsgruppe Borgmann:** Die Untersuchungen nach ionisierender Bestrahlung im Vergleich zur alleinigen Schädigung (Basenschäden, Einzelstrangbrüche, DNA-DNA-Quervernetzungen, zwei- und einseitigen DSBs) bezüglich ihres Effektes auf den Replikationsapparat, die Aktivierung des Intra-S-Kontroll-

proteins Chk1 und ihren Folgen für die genomische Instabilität sollen vor dem Hintergrund einer RAD51-Überexpression bzw. Repression des Proteins durchgeführt werden.

- **Arbeitsgruppe Friedl:** Etablierung geeigneter Synchronisierungsbedingungen, Vervollständigung des Sets an stabil transfizierten Zelllinien, Untersuchung des Einflusses von 53BP1- und Mdc1-knockdown auf die Rekrutierung von Schadensmarkern in der S-Phase.
- **Arbeitsgruppe Grosse/Pospiech:** Antikörperherstellung und strahleninduzierte Kontrolle der DNA-Replikationsinitiation.
- **Arbeitsgruppe Dahm-Daphi:** Untersuchung der Reparatur von Calicheamycin-induzierten zweiseitigen DSBs im Vergleich zu Topotecan-induzierten einseitigen DSBs während der S-Phase.

Themenbereich 04

Medizinische Strahlenexposition / Röntgenverordnung

Subject area 04

Medical radiation exposures / X-ray Ordinance

Thema Medizinphysikalische Optimierung und Risikobewertung diagnostischer und therapeutischer Strahlenanwendungen			
Subject <i>Physical optimisation and risk assessment of diagnostic and therapeutic procedures using ionising or non-ionising radiation</i>			
Kennzeichen 3608S04001	Beginn 01.07.2008	Ende 30.06.2012	Fördermittel EUR 371.934,-
Forschungs- / Auftragnehmer Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Mannheim, Fakultät Medizin Mannheim, Universität Heidelberg			
Projektleitung Prof. Dr. F. Wenz	Fachbetreuung BfS Dr. J. Griebel / AG-SG 2.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. F. Wenz

1. ZIELSETZUNG

Wissenschaftliches Ziel des Vorhabens ist die Weiterentwicklung des medizinischen Strahlenschutzes durch die medizinphysikalische Optimierung und Risikobewertung therapeutischer und diagnostischer Verfahren. Parallel zur Bearbeitung der wissenschaftlichen Aufgabenstellungen sollen die involvierten Wissenschaftler mit einem Diplom- oder Masterabschluss in Physik am Klinikum die praktische Ausbildung zum Medizinphysik-Experten nach den Vorgaben der Strahlenschutz- und Röntgenverordnung absolvieren.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 FUNKTIONELLE BILDGEBUNG FÜR DIE BIOLOGISCH-ADAPTIERTE STRAHLENTHERAPIE

Die therapeutische Wirkung einer Strahlenbehandlung mit Photonen hängt nicht nur von der realisierten physikalischen Dosisverteilung ab, sondern darüber hinaus von vielfältigen physiologischen und molekularen Prozessen im Tumor, wie z. B. der Mikrozirkulation und dem metabolischen Mikromilieu. Dementsprechend gewinnen funktionelle Bildgebungsverfahren, mit denen diese Prozesse nichtinvasiv erfasst werden können, für die Individualisierung und Optimierung der Strahlenbehandlung immer mehr an Bedeutung. Im Rahmen des Vorhabens soll die klinische Praktikabilität und der Stellenwert von MRT¹⁾ - und PET / CT²⁾-Methoden zur funktionellen Bildgebung erarbeitet werden, die mit den derzeit verfügbaren Tomographen an einer Vielzahl von Kliniken im Rahmen der Strahlentherapie von Tumorkranken eingesetzt werden können.

2.2 WIRKUNG STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE MIKROZIRKULATION

In der MR (Magnetresonanz)-Bildgebung ist ein klarer Trend zur Anwendung von Hoch- und Höchstfeldsystemen festzustellen. Nach Einschätzung internationaler Gremien (ICNIRP³⁾, WHO⁴⁾) ist jedoch die Wirkung hoher statischer Magnetfelder auf den menschlichen Organismus noch nicht ausreichend geklärt. Einen möglichen Interaktionsmechanismus stellt die Wirkung statischer Magnetfelder auf den Blutfluss in Mikrogefäßen dar, der in diesem Teilprojekt in der Muskulatur von Probanden untersucht werden soll.

3. METHODIK

3.1 FUNKTIONELLE BILDGEBUNG FÜR DIE BIOLOGISCH-ADAPTIERTE STRAHLENTHERAPIE

Es sollen drei Bildgebungstechniken untersucht werden:

1. das ¹H-Chemical-Shift-Imaging (¹H-CSI) an einem 3-Tesla MR-System, sowie

¹⁾ Magnetresonanztomographie

²⁾ Positronen-Emissions-Tomographie / Computer-Tomographie

³⁾ International Commission on Non-ionising Radiation Protection

⁴⁾ World Health Organization

2. die dynamische PET-Bildgebung unter Verwendung des Glukoseanalogons [^{18}F] Fluordesoxyglukose (FDG-PET) in Kombination mit
3. der dynamischen kontrastverstärkten (DCE) CT an einem modernen PET / CT-System. Die dynamisch akquirierten FDG-PET und DCE-CT-Daten sollen mittels tracerkinetischer Modelle analysiert werden, um den Energiestoffwechsel bzw. die Mikrozirkulation zu quantifizieren. Die Relevanz dieser Ansätze für die Strahlentherapie soll im Rahmen einer klinischen Studie bei Patienten mit Hirnmetastasen untersucht werden.

3.2 WIRKUNG STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE MIKROZIRKULATION

Um die Wirkung statischer Magnetfelder auf die Mikrozirkulation in der Muskulatur des Menschen zu quantifizieren, sollen Perfusionsmessungen an Probanden an drei Ganzkörper-MR-Systemen durchgeführt werden, die bei unterschiedlichen magnetischen Flussdichten von 7, 3 und 1,5 Tesla betrieben werden. Die MR-Systeme werden hierbei sowohl für die Erzeugung eines sehr hohen und homogenen statischen Magnetfeldes in der Muskulatur als auch für die Durchführung von MR-Perfusionsmessungen genutzt. Um den Einfluss der Gefäßorientierung relativ zum Feld berücksichtigen zu können, werden die Messungen gleichzeitig in Muskelregionen durchgeführt, die senkrecht und parallel zum Feld orientiert sind.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 FUNKTIONELLE BILDGEBUNG FÜR DIE BIOLOGISCH-ADAPTIERTE STRAHLENTHERAPIE

Der Studien-Antrag auf Durchführung der Patientenstudie wurde von der zuständigen Ethik-Kommission und dem BfS genehmigt.

In Bezug auf Akquisitionsdauer und Sensitivität optimierte CSI-Sequenzen für die Studie wurden erstellt und anhand von Phantommessungen zur Bestimmung von Recovery-Koeffizienten zur Korrektur von Teilvolumeneffekten an der Auflösungsgrenze evaluiert. Dazu wurden Zylinder mit Durchmessern von 6 bis 30 mm vermessen. Parallel wurden diese Messungen auch am PET / CT durchgeführt und verglichen. In der geplanten Patientenstudie werden die gleichen Sequenzen verwendet.

Eine erste Auswertestrategie bzgl. der Korrelation der radiologischen Voxeldaten mit dem Behandlungserfolg der Patientenstudie wurde erstellt. Diese soll, sobald erste vollständige Zeitverläufe vorliegen, deduktiv an die spezielle Bestrahlungssituation angepasst und so für die gesamte Kohorte optimiert werden.

Die Untersuchungen zu den Leistungsparametern des PET / CT-Systems Biograph mCT wurden fortgeführt und auf den „time-of-flight“ (TOF)-Bildrekonstruktionsalgorithmus ausgedehnt. Neben der Ortsauflösung wurde die Bildqualität nach NEMA¹⁾-NU2-2007 sowie die Abhängigkeit der Parameter von der Zahl der effektiven Iterationen untersucht.

4.2 WIRKUNG STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE MIKROZIRKULATION

Nach der Erstellung zweier spezieller Phantome und einer Saturation-Recovery-Sequenz (SRTF) konnten Messreihen zur Perfusionsbestimmung bei 7 Tesla durchgeführt werden. Der Fokus lag dabei auf der Konzentrationsmessung des Kontrastmittels sowie der Abhängigkeit der arteriellen Inputfunktion von Suszeptibilitätseffekten. Die $T_1^{(2)}$ -Relaxivität vom Kontrastmittel Magnevist wurde zudem für 3 verschiedene Feldstärken gemessen. Ein erstes tracerkinetisches Modell zur Perfusionsmessung mittels MR wurde entwickelt und ist implementiert.

5. ERGEBNISSE

Die 3 involvierten Wissenschaftler mit einem Diplom-Abschluss in Physik haben inzwischen parallel zur Bearbeitung der wissenschaftlichen Aufgabenstellungen am Klinikum die praktische und theoretische Ausbildung zum Medizinphysik-Experten nach den Vorgaben der Strahlenschutz- und Röntgenverordnung absolviert.

¹⁾ National Electrical Manufacturers Association

²⁾ T = Transversalmagnetisierung

5.1 FUNKTIONELLE BILDGEBUNG FÜR DIE BIOLOGISCH-ADAPTIERTE STRAHLENTHERAPIE

Die CSI-Messesequenzen wurden für den Einsatz in der Patientenstudie adaptiert. Die Methodenentwicklung (Bildkorrelation und multivariate Korrelationsanalyse) für die Auswertung der Studie wurde begonnen.

Das PET / CT-Gerät ist inzwischen gemäß NEMA-Protokoll in Bezug auf Ortsauflösung und zusätzlich Bildqualität vollständig charakterisiert; die Ergebnisse wurden für die DGN¹⁾-Tagung 2012 eingereicht und als Vortrag angenommen. Zudem wurde ein Messprotokoll für dynamische PET-Untersuchungen implementiert.

5.2 WIRKUNG STATISCHER MAGNETFELDER AUF DIE MIKROZIRKULATION

Die Messungen zur Simulation der Inputfunktion im Handgelenk wurden durchgeführt und auf T2*-Effekte geprüft. Im Verlauf des Projektes zeigte sich, dass eine Ganzkörperempfangsspule für das 7 Tesla MRT innerhalb der Projektlaufzeit nicht geliefert werden kann. Da die Ziele dieses Teilprojektes deshalb zurzeit nicht erreicht werden können, wurden die Arbeiten zu diesem Teilprojekt inzwischen abgeschlossen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im kommenden Berichtszeitraum sollen zunächst die bisherigen Ergebnisse der Phantommessungen mit PET / CT abschließend ausgewertet und publiziert werden. Parallel sollen die zur Auswertung der Patientenstudie erforderlichen Softwarearbeiten (Implementierung und Evaluation von tracerkinetischen Modellen für die FDG-PET-Auswertung) sowie die voxelbasierte Korrelation von radiologischen Daten und Strahlensensitivität beendet werden. Die Patienten-Studie sowie deren Auswertung soll durchgeführt und die Ergebnisse publiziert werden.

¹⁾ Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Thema Erstellung von hybriden Voxelmodellen zur Optimierung von Bildqualität und Dosis in der Radiographie			
Subject <i>Construction of hybrid voxel models for optimising image quality and dose in radiography</i>			
Kennzeichen 3609S40002	Beginn 01.09.2009	Ende 30.11.2011	Fördermittel EUR 303.126,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung M. Zankl	Fachbetreuung BfS Dr. D. Noßke / AG-SG 2.2		verantwortlich für den Text M. Greiter, N. Petoussi-Henß, H. Schlattl, M. Zankl

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist die Entwicklung hybrider Voxelmodelle (Voxelmodelle mit hoch aufgelöster Segmentierung einzelner Organe) und von Verfahren, anhand derer Patientendosis und Bildqualität für typische radiographische Verfahren (Thoraxaufnahme und Mammographie) bestimmt werden können. Die Ergebnisse bilden eine Grundlage dafür, mittels Simulationsrechnungen Zusammenhänge zwischen Patientendosis und Bildqualität zu untersuchen und Verfahren zur Optimierung von Dosis und Bildqualität zu entwickeln.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ERSTELLUNG VON HYBRIDEN VOXELMODELLEN

Für Lunge und weibliche Brust sollen hoch aufgelöste Feinstrukturen erstellt und in das Voxelmodell eines Erwachsenen eingepasst werden. Für die Mammographie ist dabei das Voxelmodell einer erwachsenen Frau zu verwenden und auch die Komprimierung der Brust bei der Aufnahme zu berücksichtigen.

2.2 ENTWICKLUNG VON METHODEN ZUR DOSISBERECHNUNG UND QUANTIFIZIERUNG DER BILDQUALITÄT MIT HYBRIDEN VOXELMODELLEN

Es sind Programme zur Simulation des Strahlentransports in den Hybrid-Voxelmodellen zu entwickeln, wobei ein digitales Bildaufzeichnungssystem mit Raster als zusätzlichem Element zu berücksichtigen ist. Es sind Zielparameter zur Bestimmung der Bildqualität und Anforderungen an sie zu definieren.

2.3 BESTIMMUNG VON DOSIS UND BILDQUALITÄT FÜR THORAXAUFNAHMEN UND MAMMOGRAPHIEN

Für Thoraxaufnahmen und Mammographien sind Organdosen und effektive Dosis sowie Parameter zur Beschreibung der Bildqualität bei Annahme realistischer Aufnahmeparameter (Spannung, Filter- und Anodenmaterial) zu berechnen.

3. METHODIK

Die anzuwendenden Methoden umfassen die Segmentierung hoch aufgelöster Bilddatensätze, deren Einpassung in vorhandene Voxelmodelle geringerer Auflösung, die Simulation des Strahlentransports unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Auflösung in unterschiedlichen Bereichen des Körpers, die Einbeziehung des Bildempfängers in die Berechnungen sowie die Auswertung von Bildqualitätsparametern.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERSTELLUNG VON HYBRIDEN VOXELMODELLEN

Die Arbeitsgruppe hat Zugang zu je einem anatomischen Präparat einer Lunge und einer komprimierten weiblichen Brust, von denen hoch aufgelöste CT-Untersuchungen angefertigt werden konnten. Wegen der geforderten sehr hohen Bildauflösung von ca. 50-100 μm in allen Dimensionen ist es erforderlich, diese Aufnahmen an einem Spezialgerät anzufertigen (TUM, Prof. Pfeiffer). Anschließend sollten diese hoch aufgelösten Bild Datensätze segmentiert werden, um die unterschiedlichen Strukturen und ihre Zusammensetzung mit hoher räumlicher Auflösung für die Strahlentransportrechnungen zur Verfügung zu stellen. Die segmentierten hoch aufgelösten Voxelmodelle der Lunge bzw. der weiblichen Brust sollten in die Ganzkörper-Voxelmodelle geeignet eingepasst werden. Hierzu müssen die hoch aufgelösten Teilkörperphantome oder die entsprechenden Organe der Ganzkörperphantome nach Bedarf in geeigneter Weise verformt werden.

4.2 ENTWICKLUNG VON METHODEN ZUR DOSISBERECHNUNG UND QUANTIFIZIERUNG DER BILDQUALITÄT MIT HYBRIDEN VOXELMODELLEN

Der Strahlentransport in den Hybrid-Voxelmodellen wird mit dem bewährten Programmpaket EGSnrc durchgeführt. Dazu muss der zu programmierende „Usercode“ zwischen der gröberen Auflösung des Ganzkörper-Voxelmodells und der höheren Auflösung des Teilkörper-Voxelmodells unterscheiden. Die beiden Voxelmodelle werden dabei gleichzeitig verwendet. Wenn ein simuliertes Teilchen in den hochauflösten Teilbereich eintritt, wird das hoch aufgelöste Teilkörperphantom aktiviert und die Teilchengeschichte dort verfolgt, bis das Teilchen diesen Bereich verlässt. Anschließend wird der Teilchentransport wieder im gröber aufgelösten Bereich weiterverfolgt. Um ein digitales Bildaufzeichnungssystem mit Raster einzubeziehen, wird eine Teilchengeschichte nicht beim Verlassen des Körpers beendet sondern bis zum Auftreffen auf eine Detektorebene weiterverfolgt. Diese Detektorebene ist in Bildelemente unterteilt, deren Abmessung bei der Mammographie höchstens 100 μm und bei Thoraxaufnahmen höchstens 200 μm betragen soll. Der Detektor wird als „idealer“ Detektor simuliert, d. h. mit einer einfachen Beziehung zwischen Dosis und Detektoransprechverhalten, ohne besondere Detektoreigenschaften zu berücksichtigen. Ein Raster zur Verringerung der Streustrahlung im Detektor wird ebenfalls mit berücksichtigt. Die Bildqualität soll durch Analyse der Dosisverteilung in der Detektorebene bestimmt werden.

4.3 BESTIMMUNG VON DOSIS UND BILDQUALITÄT FÜR THORAXAUFNAHMEN UND MAMMOGRAPHIEN

Die Größenordnung von Photonenzahlen in einer realen Mammographie oder Thoraxaufnahme beträgt mindestens ca. 2 Milliarden. Das bedeutet mit den momentan am Helmholtz Zentrum München verfügbaren Rechenkapazitäten eine Rechenzeit von ca. 1-2 Wochen pro Simulation einer einzelnen Aufnahme. Aus diesem Grund ist die mögliche Anzahl der zu simulierenden Variationen der Aufnahmeparameter durch die Rechenzeit beschränkt. Folgende Simulationsrechnungen sind daher geplant:

1. Mammographie: zwei verschiedene Strahlenqualitäten für das weibliche Referenzphantom. Die Strahlenqualitäten unterscheiden sich dabei in Anoden- und Filtermaterial.
2. Thoraxaufnahme: eine Strahlenqualität für die beiden Phantome (männliches und weibliches Referenzphantom) mit der jeweils ungefähr gleichen Lungen-Feinstruktur; zusätzlich für eines der beiden Referenzphantome 2-3 weitere Strahlenqualitäten, die sich hinsichtlich Spannung und Filterung unterscheiden.

5. ERGEBNISSE

5.1 ERSTELLUNG VON HYBRIDEN VOXELMODELLEN

Die Präparate der Mamma und der Lunge wurden bei externen Instituten (TUM) mit hoher Auflösung gescannt. Ein Teilbereich des Lungenphantoms wurde mittels Schwellwertsegmentierung in 20 Bereiche unterschiedlicher Dichte unterteilt und in das weibliche Referenzphantom eingepasst. Das Mammaphantom musste in mehreren Teilaufnahmen gescannt werden. Da sich diese Teilaufnahmen hinsichtlich einiger Scanparameter unterscheiden sowie keine glatten Ränder besitzen, bedarf es eines unerwartet hohen Aufwands, sie zu einem Komplettdatensatz zusammenzusetzen.

Erste Bildsimulationen mit dem hybriden Voxelphantom der Lunge zeigten, dass sich die Auflösung des Ganzkörperphantoms und des hoch aufgelösten Teilkörperphantoms zu sehr unterscheiden. Die grobe Voxelauflösung des umgebenden Gewebes führt zu einer erheblichen Stufigkeit des simulierten Röntgenbildes, insbesondere an den Rändern hochkontrastiger Objekte wie der Rippen. Diese Stufigkeit überdeckt die feinen Lungenstrukturen, so dass sie nicht erkennbar sind. Deshalb muss auch ein Teil des Thorax des Ganzkörperphantoms mit wesentlich höherer Auflösung dargestellt werden, um die Bildsimulationen sinnvoll durchführen zu können. Für die Bildsimulationen für die Mammographie ist diese Problematik wesentlich geringer, da bei der Mammographie das Ganzkörperphantom nicht mit durchstrahlt wird.

5.2 ENTWICKLUNG VON METHODEN ZUR DOSISBERECHNUNG UND QUANTIFIZIERUNG DER BILDQUALITÄT MIT HYBRIDEN VOXELMODELLEN

Die Bestimmung des Kontrast- / Rausch-Verhältnisses in den simulierten Bildern erfolgt mit folgender Methode: Das Rauschen im Bild wird anhand der Varianz der Dosis in Bildbereichen mit weitgehend homogener Dosisverteilung ermittelt, der Kontrast zwischen einer abgebildeten Struktur und deren Hintergrund anhand von Dosis-Schnittprofilen linienförmiger Teilstrukturen. Eine Mittelung über viele entlang jeweils einer Linie nebeneinander liegender und zur Deckung gebrachter Profile erlaubt dabei eine Reduktion der durch Bildrauschen bedingten Unsicherheit in der Kontrastbestimmung.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

- Zusammensetzen der hoch aufgelösten Teilschans der Brust und Segmentierung des Voxelmodells;
- Einpassen dieses Voxelmodells in das weibliche Referenzphantom;
- Simulation zweier Mammographien mit unterschiedlichem Anodenmaterial;
- Erstellen eines hoch aufgelösten Teilbereichs des Thorax des weiblichen Referenz-Voxelmodells und Einpassen des hoch aufgelösten Lungenphantoms;
- Simulation von 3-4 Thoraxaufnahmen mit unterschiedlichen Strahlenqualitäten für das weibliche Referenzphantom;
- Programmtechnische Optimierung der Methode zur Bestimmung des Kontrast- / Rauschverhältnisses in den simulierten Bildern;
- Bestimmung von Dosis und Bildqualität für die simulierten Thoraxaufnahmen und Mammographien.

Thema Machbarkeitsstudie zur Erhebung der medizinischen Strahlenexposition in der Helmholtzkohorte			
Subject <i>Feasibility study for the assessment of medical ionising radiation exposure in the German National Cohort Study</i>			
Kennzeichen 3610S40001	Beginn 01.11.2010	Ende 31.10.2012	Fördermittel EUR 191.852,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universität Bremen, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) Unterauftragnehmer/Kooperation: 1) Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz 2) Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Fachhochschule Gießen-Friedberg			
Projektleitung Prof. Dr. H. Zeeb	Fachbetreuung BfS Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3		verantwortlich für den Text Prof. Dr. H. Zeeb

1. ZIELSETZUNG

In dem Projekt wird mittels einer Machbarkeitsstudie untersucht, wie sich eine praktikable, valide und zuverlässige Erfassung der medizinischen Strahlenexposition samt einer Abschätzung von Organ- bzw. Effektdosen in der geplanten Nationalen Kohorte (früher: Helmholtz-Kohorte) durchführen lässt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt wird in mehreren Teilprojekten durchgeführt. Das 1. Teilprojekt verfolgt die Zielsetzung „Entwicklung praktikabler Erhebungsinstrumente für eine valide Erhebung der medizinischen Strahlenexposition“ und umfasst dabei die nachfolgend genannten Einzelziele:

- Systematische Recherche und Zusammenstellung validierter Erhebungsinstrumente zur Erfassung der medizinischen Strahlenexposition;
- Bewertung der Erhebungsinstrumente unter den Gesichtspunkten der Anwendbarkeit und Qualität sowie der Fehlerquellen und möglicher Gegenmaßnahmen;
- Entwicklung geeigneter Instrumente für eine valide Expositionserhebung in einer epidemiologischen Beobachtungsstudie mit individueller Expositionserhebung von Kohortenteilnehmern;
- Durchführung eines Pilottest.

Das 2. Teilprojekt behandelt die Erprobung der im Teilprojekt 1 entwickelten Instrumentarien in einer Pilotphase an einer Stichprobe von etwa 100 Probanden der Nationalen Kohorte mit folgenden Einzelzielen:

- Kontaktaufnahme mit Studienzentren, Auswahl einer Studienkohorte;
- Einsatz und Erprobung des/der Instrumente an ca. 100 Probanden;
- Erstellung einer Datenbank;
- Prüfung, Bewertung und Diskussion von Fehlerquellen.

3. METHODIK

Die Recherche zur Erfassung validierter Erhebungsinstrumente umfasst folgende methodische Ansätze:

- Literaturreview;
- Sichtung von Fragebögen früherer nationaler und internationaler strahlenepidemiologischer Studien.

Die Methodik im Teilprojekt 2 ist ein persönliches Interview durch geschulte Interviewerinnen im Rahmen der Basisuntersuchung für die Nationale Kohorte.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ENTWICKLUNG GEEIGNETER INSTRUMENTE FÜR DIE EXPOSITIONSERHEBUNG

Auf der Grundlage von Fragebögen, die in strahlenepidemiologischen Studien bereits eingesetzt wurden, wurde ein neues Instrument für die Erhebung der diagnostischen Strahlung in der Nationalen Kohorte entwickelt. Für die prospektive Erhebung wurde ein Röntgenpass entwickelt, auf dem expositionsrelevante Informationen wie das Dosisflächenprodukt eingetragen werden können.

Auswahl einer Studienkohorte

Die Rekrutierungsorte des Rekrutierungszentrums Nord-West (Bremen, Hamburg und Hannover/Braunschweig) wurden gebeten, den im Teilprojekt 1 entwickelten Fragebogen zur medizinischen Strahlenexposition im Rahmen ihrer Machbarkeitsstudien einzusetzen.

Die Teilnehmer für die Machbarkeitsstudie wurden anhand einer nach Alter und Geschlecht stratifizierten Zufallsstichprobe der Anwohnermeldeämter in Bremen und Hamburg gezogen.

4.2 EINSATZ UND ERPROBUNG DER INSTRUMENTE

Der in 4.1 entwickelte Fragebogen wurde im Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) bei 12 freiwilligen Personen auf sprachliche Verständlichkeit, zeitliche Dauer des Interviews und logische Konsistenz der Filterführung getestet.

Vor der Durchführung der Machbarkeitsstudie wurde eine SOP (Standard Operating Procedure) für den Einsatz des Fragebogens entwickelt, anhand derer eine Schulung der Interviewerinnen in Bremen durchgeführt wurde.

4.2.1 Retrospektive Erhebung

Der im Teilprojekt 1 entwickelte Fragebogen wurde bei allen Teilnehmern in Bremen und Hamburg im Rahmen der Basisbefragung der Machbarkeitsstudie Nationale Kohorte eingesetzt.

4.2.2 Prospektive Erhebung

Für die prospektive Erhebung wurden nur Teilnehmer aus Bremen gebeten, den für die Machbarkeitsstudie entwickelten Röntgenpass bei zukünftigen radiologischen Untersuchungen in den nächsten 6 Monaten nach der Befragung dem behandelnden Radiologen/der behandelnden Radiologin vorzulegen. Die Teilnehmer bekamen einen an das BIPS adressierten Umschlag für die Rücksendung des Röntgenpasses ausgehändigt.

5. ERGEBNISSE

Insgesamt nahmen 99 Personen aus Bremen und 100 aus Hamburg an der Studie teil (113 Frauen und 87 Männer). Die Geschlechterverteilung in den beiden Orten war ähnlich, die Altersspanne der teilnehmenden Personen beträgt 20-69 Jahre.

5.1 RETROSPEKTIVE ERHEBUNG

Der Fragebogen konnte ohne größere Probleme in das Untersuchungsprogramm integriert werden. Die Median-Dauer der Interviews betrug 12 Minuten (Range 2 - 40 min), im arithmetischen Mittel 11 Minuten (Standardabweichung 5 Minuten).

Grundsätzlich wussten alle Teilnehmer, ob sie Röntgenuntersuchungen ohne Kontrastmittel, interventionelle Radiologie und Radioiod- und Strahlentherapie jemals gehabt hatten oder nicht. Nach Angaben der Interviewerinnen hatten manche Teilnehmer Schwierigkeiten, sich an Untersuchungsangaben, insbesondere die Zeitpunkte bzw. Jahre der Untersuchungen, zu erinnern.

5.2 PROSPEKTIVE ERHEBUNG

Insgesamt 98 Teilnehmer aus Bremen haben den Röntgenpass angenommen.

Die ersten Pässe werden im März 2012 zurückerwartet.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im Januar 2012 wird mit einer deskriptiven Analyse der Ergebnisse der Erhebung begonnen. Ab März 2012 wird ein Erinnerungsschreiben an alle Teilnehmer, die den Röntgenpass angenommen haben und nicht zeitgemäß zurückgeschickt haben, gesendet. Falls erforderlich werden die Teilnehmer angerufen. Insgesamt stehen nun die im Teilprojekt 3 beschriebene Dosisabschätzung sowie eine orientierende ökonomische Bewertung und die Berichterstellung noch aus. Dies erfolgt im Rahmen der verbleibenden Projektlaufzeit. Erste Ergebnisse der Studie sollen auf der DGEpi 2012 vorgestellt werden.

Thema Risiko für angeborene Entwicklungsfelddefekte bei Kindern von Mitarbeiterinnen im medizinisch-diagnostischen Bereich, die im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit mit ionisierender Strahlung arbeiten			
Subject <i>Risk for congenital anomalies in the offspring of women occupationally exposed to ionising radiation in the medical-diagnostic field</i>			
Kennzeichen 3610S40004	Beginn 31.03.2011	Ende 31.08.2012	Fördermittel EUR 171.180,-
Forschungs- / Auftragnehmer Geburtenregister Mainzer Modell, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz			
Projektleitung PD Dr. A. Queißer- Warendorf	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. A. Wiesel	

1. ZIELSETZUNG

Es soll in einer prospektiven Studie überprüft werden, ob Kinder von Frauen im gebärfähigen Alter, die im Rahmen ihrer medizinischen Tätigkeit ionisierender Strahlung ausgesetzt sein können (Tragen eines Dosimeters), eine im Vergleich zum Normalkollektiv erhöhte Fehlbildungsprävalenz aufweisen. Im vorliegenden Projekt soll die Machbarkeit dieser Studie untersucht werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Der aktuelle wissenschaftliche Sachstand wird zusammengetragen.

Folgende Fragen sollen geklärt werden:

1. Reichen die Angaben des Strahlenschutzregisters zur Ermittlung der geforderten Daten (Adressen, Dosis, etc.) aus und sind die logistischen Kernfragen der Studie zu beantworten (Identifizierung der Zielgruppe, Machbarkeit der Anschreibe-Logistik, akzeptable Teilnehmerrate, System zur standardisierten Untersuchung der Kinder, Vollständigkeit, Dosiskorrelation (Limitierungen), Kooperation Zielgruppe)?
2. Kann eine adäquate Vergleichskohorte mit Daten zur Strahlenexposition im Geburtenregister Mainzer Modell erhoben werden?
3. Ist ein Übergang der Machbarkeitsstudie in die Hauptstudie möglich?

Ist eventuell die Zielpopulation z. B. mittels Ausweitung der Studienregion zu vergrößern?
Ergebnisse liegen gegen Ende der Studie vor.

3. METHODIK

Die weiterführenden Ergebnisse der Punkte „Übergang in eine Hauptstudie“ und „Aktueller wissenschaftlicher Sachstand“ werden erst zum Ende der Studie mit dem Abschlußbericht erwartet.

Die Machbarkeitsstudie dient dazu, die logistische Umsetzbarkeit der Hauptstudie zu überprüfen und die Vorgaben für das zu planende Design der Anschlussstudie zu präzisieren. Für die Anschlussstudie ist es dann - bei funktionierender Methode - möglich, aus den Ergebnissen der Machbarkeitsstudie die Anzahl der Anzuschreibenden zu adjustieren, um am Ende die gewünschte Power erreichen zu können. Zum Beispiel hätte eine Teilnehmerrate von 50% gegebenenfalls eine Verdopplung der Anzahl der anzuschreibenden potenziellen Mütter zur Folge. Eine Einschätzung ist erst nach einer orientierenden Non-Responderanalyse möglich.

3.1 ROUTINEANGABEN DES STRAHLENSCHUTZREGISTERS UND LOGISTISCHE KERNFRAGEN

Die Angaben und Daten des Strahlenschutzregisters werden auf Aktualität / Qualität und auf die Verwertbarkeit für epidemiologische Follow-up Studien überprüft. Maßstab soll zunächst die Erreichbarkeit der potenziellen Teilnehmerinnen und hernach auch die Qualität der Messdaten sein. Durch das Studiendesign sollen die für die Machbarkeit wichtigen Fragen wie Erreichbarkeit, Kooperationsbereitschaft, etc. geklärt werden können.

3.2 ERHEBUNG DER VERGLEICHSKOHORTE

In der zeitgleich laufenden Erhebung des Mainzer Modell Geburtenregisters sollen Fragen (freiwillige Angabe) zur möglichen Strahlenbelastung implementiert werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ROUTINEANGABEN DES STRAHLENSCHUTZREGISTERS UND LOGISTISCHE KERNFRAGEN

Anhand der Aussendungen über die bekannten Arbeitgeber der identifizierten relevanten werdenden Mütter wird das Rekrutierungssystem validiert.

Es wurden ca. 800 studienrelevante Frauen im gebärfähigen Alter (Frauen im Alter von 18-45 Jahren) aus einer definierten Region persönlich an Ihrem Arbeitsplatz durch das Strahlenschutzregister angeschrieben. Nach Informationen zur geplanten Studie wurde um Teilnahme, um Mitteilung der Privatadresse sowie um die Berechtigung gebeten, die dokumentierten Monatsdosen in individualisierter Form durch das Strahlenschutzregister verwenden zu dürfen. Es wurden allgemeine Fragen (z. B. zu einer bestehenden Schwangerschaft, zur Anzahl möglicher Fehlgeburten) und zu anamnestischen Angaben (z. B. Schilddrüsenunterfunktion) gestellt. Die ausgefüllten Fragebögen wurden in der Studienzentrale gesammelt und digitalisiert.

Nach Mitteilung der Geburt eines Kindes wird ein Termin zur standardisierten Untersuchung am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz durch den Studienpädiater vereinbart. Dieser Vorstellungstermin beinhaltet die klinisch / sonographische Untersuchung des Kindes, die Erhebung der Daten aus Mutterpass und gelbem Untersuchungsheft des Kindes, die Beantwortung des Expositionsfragebogens durch die Mutter, die Verifizierung der Angaben zu Anzahl und „Outcome“ vorausgegangener Schwangerschaften.

4.2 ERHEBUNG DER VERGLEICHSKOHORTE

Die Erhebung der zusätzlichen Fragebögen (Vergleichsgruppe) wurde den Hebammen der Universitätsfrauenklinik Mainz übertragen. Diese Befragung hat Mitte Juni bei allen werdenden Müttern bei der Anmeldung zur Geburt (Schwangerenberatung) begonnen. Die Fragebögen werden vor Ort eingesammelt. Der erste Fragebogen konnte am 3. Juli 2011 eingesammelt werden

5. ERGEBNISSE

5.1 ROUTINEANGABEN DES STRAHLENSCHUTZREGISTERS UND LOGISTISCHE KERNFRAGEN

- Die Ethik- und Datenschutzvoten wurden erteilt.
- Insgesamt ergibt sich bis zum 15.11.2011 folgende Effizienz der 792 Anschreiben:

91 Empfänger wurden nicht erreicht [Ursachen: ausgeschieden, Praxisadresse / Arbeitgeber falsch] (11,5%). Von den 701 erfolgreichen Aussendungen (100%) gab es 271 Rücksendungen (38,7%) und 430 Non-Responder (61,3%). Die Rückmeldungen beinhalten 172 Teilnehmerinnen (24,5%) und 99 Nicht-Teilnehmerinnen (14,1%).

	Erwartung	Realität
Erreichbarkeit (keine Rücksendung des Anschreibens)	≈ 90%	≈ 85%
Teilnahmebereitschaft	≈ 80%	≈ 25%
Datenqualität (Vollständigkeit/-ständigkeit)	> 90%	> 90%

- Outcome:

Kinder / Schwangerschaften wurden durch die Teilnehmerinnen gemeldet, 16 davon fielen in den Studienzeitraum (+2 aus den Monaten davor).

- 9 dieser Kinder wurden bereits geboren und deren Mütter kontaktiert.
- 5 der Kinder wurden in der Kinderklinik gemäß Protokoll untersucht

Bis zum 15.11.2011 wurden keine auffälligen Ultraschalluntersuchungen der Nieren erhoben. Bei 2 Kindern wurden klinische Auffälligkeiten diagnostiziert.

- Problemkreis Ausgangsdatenbank:
 - Identifizierung der Arbeitsstellen (Medizin / Forschung?);
 - Aktualität der Anschreibedatenbank (Verzögerung bei Ab- / Ummeldungen);
 - Filtergenauigkeit (z. B. Alterskategorie);
 - Anschreibzeitpunkt (ggf. Ursache des „Nicht-Ereichens“ der Arbeitgeber / -nehmer);
 - Dezentrale Koordination der Aussendungen und Rückläufer.
- Mütter von Neugeborenen / Schwangere nehmen überproportional teil.

5.2 ERHEBUNG DER VERGLEICHSKOHORTE

Bis zum 15.11.2011 (4,5 Monate) sind 340 Zusatzfragebögen eingegangen (ca. 90% der erwarteten Anzahl; zwei dieser Mütter gehören per Definition auch in die Berufskohorte).

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

- Im Februar und August 2012 werden die Teilnehmerinnen nochmals zu geborenen Kindern oder neu eingetretenen Schwangerschaften befragt. Die Aussendung erfolgt durch die Studienzentrale in Mainz.
- Die Erhebung der Vergleichsgruppe verläuft erwartungsgemäß.
- Non-Responderanalyse: Die Liste aller Teilnehmerinnen lag Ende 2011 vor und wurde an das BfS übermittelt. Die aggregierten Angaben der Nicht-Teilnehmerinnen wurden übermittelt. Der gewählte Weg des Anschreibens ist zu optimieren.
- Erarbeitung von Optimierungsvorschlägen zur Teilnahme und / oder alternativer Rekrutierungswege. Ein entsprechender Vorschlag mit Machbarkeit innerhalb des gegebenen Zeitrahmens wurde eingereicht.

Thema Erhebung der medizinischen Strahlenexposition für eine eingebettete Fall-Kontrollstudie zu Leukämie bei Beschäftigten der Wismut AG			
Subject <i>Collection of the medical radiation exposure for a nested case control study on leukaemia in workers of the Wismut AG</i>			
Kennzeichen 3610S40007	Beginn 01.06.2011	Ende 31.05.2012	Fördermittel EUR 49.634,-
Forschungs- / Auftragnehmer Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund			
Projektleitung Dr. J. Gellissen	Fachbetreuung BfS Dr. F. Dufey / AG SG1.3		verantwortlich für den Text Dr. J. Gellissen

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist es, die für eine in die Wismut-Kohorte eingebettete Fall-Kontroll-Studie zur Leukämie-sterblichkeit notwendigen Informationen, insbesondere zur medizinischen Strahlenexposition, aus dem Gesundheitsdatenarchiv Wismut (GDAW) zu beschaffen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Gemäß der Verwaltungsvereinbarung zwischen BfS und BAuA (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) umfasst das Projekt zwei Arbeitspakete:

1. Erhebung der medizinischen Strahlenexposition

Aus den Unterlagen des GDAW werden für rund 600 Probanden die Daten zur medizinischen Strahlenexposition, insbesondere auf Grund regelmäßig durchgeführter Röntgenreihenuntersuchungen der Uranerzarbeiter, erfasst.

2. Überprüfung der Konsistenz der Daten

Plausibilitätsprüfungen der erhobenen Daten beziehen sich beispielsweise auf das Datum der Röntgenaufnahme bzw. die Anzahl der Aufnahmen zu einem Röntgen-Ereignis.

3. METHODIK

Die BAuA konnte im Rahmen einer bereits abgeschlossenen Fall-Kontrollstudie zum Leukämierisiko zeigen, dass neben der beruflichen Strahlenexposition auch diejenige auf Grund medizinischer Diagnostik nicht vernachlässigbar ist. Hierbei sind insbesondere Schirmbildaufnahmen des Thorax, welche routinemäßig im Rahmen von arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen bei Uranerzbergarbeitern angefertigt wurden, zu berücksichtigen. Die im GDAW verfügbaren Informationen zur medizinischen Strahlenexposition bei Wismutbeschäftigten werden nun in gleicher Methodik wie für die bereits abgeschlossene Studie der BAuA für insgesamt rund 600 Probanden einer in die Wismut-Kohorte des BfS eingebetteten Fall-Kontrollstudie erhoben.

4. DURCHFÜHRUNG

In Analogie zur Methodik der bereits abgeschlossenen Fall-Kontrollstudie der BAuA werden die Daten zur medizinischen Strahlenexposition für rund 600 Probanden aus den Unterlagen des GDAW erhoben. Die Daten umfassen unter anderem Angaben zum Datum der Röntgenaufnahme, dem Grund der Röntgenaufnahme, der betroffenen Körperregion bzw. Organ sowie der Informationsquelle. Die Daten werden dem BfS als Microsoft Excel-Tabelle übergeben.

5. ERGEBNISSE

Vereinbarungsgemäß werden die Zwischenergebnisse von der BAuA quartalsweise an die Fachgruppe des BfS übermittelt.

Die erste Teildatenlieferung erfolgte im September 2011 mit 4.248 Datensätzen zu 150 Probanden;

Die zweite Teildatenlieferung im Dezember 2011 umfasste weitere 3.005 Datensätze zu weiteren 130 Probanden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die vertragsgemäß nächste Teildatenlieferung erfolgt Ende März 2012, die abschließende Teildatenlieferung zum Ende der Projektlaufzeit.

Nach Abschluss der Datenerhebung ist die statistische Auswertung in Kooperation mit der BAuA geplant. Diese Zusammenarbeit bietet sich an, da in der BAuA bereits umfängliche Erfahrungen aus einem EU-Projekt vorliegen, welches in identischer Methodik durchgeführt wurde.

Themenbereich 05
Radioökologie

Subject area 05
Radioecology

Thema

Vergleichende Betrachtung der probabilistischen/stochastischen und deterministischen Modellierung von Expositionen im Hinblick auf die Belastbarkeit des Modellergebnisses und die Anforderung an die Qualität der Eingangsdaten

Subject

Comparative examination of probabilistic/stochastic and deterministic exposure modelling with regard to the reliability of the modelling results and the requirements concerning the quality of input data

Kennzeichen
3609S50002

Beginn
01.01.2010

Ende
31.03.2012

Fördermittel
EUR 170.170,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Brenk Systemplanung GmbH, Aachen

Projektleitung
Dr. R. Barthel

Fachbetreuung BfS
Dr. M. Steiner / SW 1.6

verantwortlich für den Text
Dr. R. Barthel, Dr. S. Thierfeldt

1. ZIELSETZUNG

Mit dem aktuellen Vorhaben soll geklärt werden, unter welchen Randbedingungen (Fragestellung/Zweck, Expositionssituation, Qualität der Eingangsdaten etc.) den radioökologischen Modellen zur Expositionsberechnung deterministische bzw. probabilistische Ansätze zu Grunde gelegt werden können oder sollten. Für probabilistische und weitere Ansätze zur Modellierung von Unsicherheiten sind Mindestanforderungen an die Qualität der Eingangsdaten sowie methodische Aspekte zu untersuchen und im Vergleich zur deterministischen Expositionsmodellierung bzgl. ihrer Belastbarkeit zu bewerten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Wie in anderen gesellschaftlichen Bereichen besteht auch im Strahlenschutz die Notwendigkeit, Bewertungen und Entscheidungen bei unsicherem Wissen vorzunehmen. Dies betrifft Szenario-, Modell- und Parameterunsicherheiten, die zur Analyse und Bewertung möglicher Quellen und ihrer Auswirkungen auf die Expositionsmodellierung hierarchisch geordnet werden können. Der Schwerpunkt des aktuellen Projekts liegt in der Untersuchung und vergleichenden Bewertung von Methoden zur Berücksichtigung von Parameterunsicherheiten durch konservative deterministische Expositionsberechnungen bzw. mit Hilfe von probabilistischen Modellrechnungen, insbesondere mittels Monte-Carlo-Simulation und mit BAYES-Verfahren. Darüber hinaus sind alternative Methoden zur Modellierung von Unsicherheiten zu untersuchen. Die Bearbeitung dieser Thematik erfolgt in drei Arbeitspaketen mit spezifischen Zielen:

2.1 LITERATURRECHERCHE ZUM STAND VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Im Rahmen des ersten Arbeitspakets soll der nationale/internationale Stand von Wissenschaft und Technik zur probabilistischen/stochastischen Modellierung von Expositionen recherchiert und beschrieben werden. Weitere zur Berücksichtigung von Parameterunsicherheiten angewandte Methoden sollen vergleichend gegenübergestellt werden.

2.2 AUSSAGEKRAFT DER MODELLPROGNOSEN BEI UNSICHEREN EINGANGSDATEN

Dieser Unterpunkt beinhaltet die Untersuchung und vergleichende Bewertung der Aussagekraft von Modellprognosen bei unsicheren Eingangsdaten, die mit Hilfe deterministischer, probabilistischer/stochastischer bzw. auch weiterer Modellierungsansätze erreicht werden kann, für verschiedene Klassen relevanter Unsicherheiten, Modellierungsansätze, Modellstrukturen, Fragestellungen und Bezugspersonen untersucht und vergleichend bewertet werden.

2.3 ENTSCHEIDUNGSHILFEN ZUR WAHL GEEIGNETER MODELLIERUNGSANSÄTZE

In diesem Arbeitsabschnitt sollen Entscheidungshilfen/Kriterien erarbeitet werden, nach denen unter gegebenen Randbedingungen beurteilt werden kann, welchem Modellierungsansatz der Vorzug zu geben ist. Insbesondere sind Kriterien zu Mindestanforderungen an die Qualität der Eingangsdaten zu formulieren, die zur

Anwendung der unterschiedlichen Methoden der Expositionsmodellierung für bestimmte Fragestellungen zu erfüllen sind.

3. METHODIK

3.1 LITERATURRECHERCHE ZUM STAND VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Ausgehend von der Einordnung von Expositionsmodellen in Risikoabschätzungen und einer Darstellung mathematischer Strukturen (radio-)ökologischer Expositionsmodelle unterschiedlicher Komplexität wird eine umfassende Recherche zu den Methoden der Modellierung aleatorischer und epistemischer Unsicherheiten sowie ihrer Anwendung für Expositionsrechnungen nach Stand von Wissenschaft und Technik durchgeführt. Da die Nutzung probabilistischer Methoden der Expositionsmodellierung im konventionellen Umwelt- und Gesundheitsschutz schon weit fortgeschritten ist, wird die Recherche nicht auf radiologische Fragestellungen beschränkt, auch wenn diese bzgl. des Standes der Anwendung im Fokus stehen.

3.2 AUSSAGEKRAFT DER MODELLPROGNOSEN BEI UNSICHEREN EINGANGSDATEN

Zur Anwendung probabilistischer Ansätze der Expositionsmodellierung bei aleatorischen (durch die reale Variabilität bedingte) und epistemischen (durch unzureichendes Wissen bedingte) Parameterunsicherheiten werden generelle Anforderungen an die Qualität der Eingangsdaten abgeleitet und methodische Aspekte der Spezifizierung von Wahrscheinlichkeitsverteilungen untersucht. Die danach als geeignet eingeschätzten methodischen Ansätze werden im Hinblick auf Anwendungen für unterschiedliche Modellstrukturen, wie

- algebraische Expositionspfadmodelle,
- Systeme gewöhnlicher Differentialgleichungen 1. Ordnung (Kompartiment-Modelle),
- partielle Differentialgleichungen (z. B. zur Schadstoffmigration im Boden) und
- stochastische Differentialgleichungen (z. B. für stochastische Prozesse),

mit Methoden der Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse weiter analysiert, um spezielle Anforderungen an die Qualität der Eingangsdaten einschätzen sowie vergleichende Bewertungen zur Anwendung deterministischer, probabilistischer und weiterer Ansätze der Expositionsmodellierung vorzunehmen zu können.

3.3 ENTSCHEIDUNGSHILFEN ZUR WAHL GEEIGNETER MODELLIERUNGSANSÄTZE

Kriterien für die Wahl geeigneter Modellierungsansätze werden auf Basis der Ergebnisse des zweiten Arbeitspakets in Abhängigkeit vom Zweck der Expositionsmodellierung für konkrete Expositionssituationen und in Abhängigkeit von der vorhandenen bzw. mit angemessenem Aufwand erreichbaren Qualität der Eingangsdaten abgeleitet. Für alternative Vorgehensweisen wird ein Entscheidungsfindungsschema zur Wahl geeigneter Methoden entwickelt.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Arbeitspakete werden nacheinander bearbeitet. Die Ergebnisse der Bearbeitung des ersten Arbeitspakets wurden in einem ersten Zwischenbericht dokumentiert, der nach der Bearbeitung des zweiten Arbeitspakets in einem zweiten Zwischenbericht fortgeschrieben wurde. Nach der Bearbeitung von Arbeitspaket drei wird ein Abschlussbericht erstellt. Das Vorhaben wird federführend durch Mitarbeiter der Brenk Systemplanung GmbH bearbeitet, die langjährige Kenntnisse und Erfahrungen im Strahlenschutz und insbesondere zur radioökologischen Modellierung und statistischen Analyse besitzen. Neben internen Qualitätssicherungsmaßnahmen erfolgt eine Qualitätskontrolle und Unterstützung durch das Institut für Radioökologie und Strahlenschutz der Universität Hannover (Prof. Dr. R. Michel). Die Ergebnisse des Vorhabens werden der Strahlenschutzkommission oder einer ihrer Ausschüsse/Arbeitsgruppen vorgestellt.

5. ERGEBNISSE

Der erste Zwischenbericht wurde im Oktober 2010 erstellt, der zweite Zwischenbericht ist für Januar 2012 geplant. Es wurden folgende vorläufigen Schlussfolgerungen gezogen:

- Deterministische Expositionsabschätzungen sind für Genehmigungsverfahren und weitere Anwendungen (z. B. Screening-Analysen) geeignet, wobei überwiegend konservative Abschätzungen resultieren. Die Ansätze und Ergebnisse sind jedoch wegen der real vorhandenen Variabilität/Unsicherheit von

Modellparametern oft nicht nachvollziehbar bzw. bilden reale Expositionen nur unzureichend ab.

- Probabilistische Expositionsabschätzungen sind mittels 1- oder 2-dimensionaler Monte-Carlo-Simulation oder die Anwendung von BAYES-Methoden realisierbar. Es bestehen aber erhebliche Anforderungen an die Datenbasis, um belastbare Aussagen insbesondere für höhere Quantile der Zielgröße ableiten zu können. Zur Spezifikation von Wahrscheinlichkeitsverteilungen für Modellparameter und die Quantifizierung bzgl. epistemischer Unsicherheiten wurden gängige statistische Methoden kritisch analysiert/ bewertet und Anforderungen an die hierzu erforderliche Datenbasis abgeleitet. Häufig sind Stichprobenumfänge von 200 und mehr erforderlich, um Verteilungsarten und -parameter ausreichend zuverlässig bestimmen zu können.
- 2-dimensionale Monte-Carlo-Simulationen sowie BAYES-Methoden sind zur Separation der Auswirkungen von aleatorischen und epistemischen Unsicherheiten anwendbar, aber für große/komplexe Systeme mit hohem rechentechnischem Aufwand verbunden.
- Statistische Abhängigkeiten zwischen Modellparametern sind zu analysieren und ggf. für probabilistische Expositionsabschätzungen zu modellieren, wozu die Copula-Theorie geeignete methodische Ansätze bietet.
- Verknüpfungen probabilistischer und possibilistischer Methoden sind aussichtsreich, um aleatorische sowie epistemische Unsicherheiten für Expositionsabschätzungen adäquat zu quantifizieren und darzustellen, wobei die p-Box-Methode eine relativ einfache Variante für konservative Abschätzungen darstellt.

Bei der Anwendung probabilistischer/stochastischer bzw. alternativer Ansätze zur Berücksichtigung aleatorischer und epistemischer Unsicherheiten sind bei Modellen, die durch Differentialgleichungen bzw. Systeme von Differentialgleichungen beschrieben werden, spezielle methodische Aspekte zu berücksichtigen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Schwerpunkte der weiteren Projektbearbeitung sind die weiterführende Untersuchung verschiedenartiger Modellstrukturen sowie die Ableitung von Kriterien zur Wahl geeigneter Modellierungsansätze für Expositionsabschätzungen.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

Thema Weiterentwicklung des elektronischen Meldeverfahrens im radiologisch relevanten Ereignisfall unter Berücksichtigung der Anforderungen im Rahmen internationaler Meldeverpflichtungen (ECURIE ¹⁾ / EMERCON ²⁾			
Subject <i>Further development of the electronical notification procedure in the case of a radiologically relevant accident under consideration of international notification requirements (ECURIE / EMERCON)</i>			
Kennzeichen 3610S60002	Beginn 01.02.2011	Ende 15.11.2012	Fördermittel EUR 119.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer Bircomp GmbH, CH 5605 Dottikon (Schweiz)			
Projektleitung R. Bendzko	Fachbetreuung BfS N. Zander / SW 2.2	verantwortlich für den Text N. Zander	

1. ZIELSETZUNG

Das in den Vorgängervorhaben erarbeitete elektronische Meldeverfahren soll durch Anpassung an die spezifischen Anforderungen eines weiteren Bundeslandes (Baden-Württemberg) und Integration der im Rahmen internationaler Meldeverpflichtungen erforderlichen Informationen aus dem Entscheidungshilfesystem RODOS³⁾ in den Meldefluss zum Standardverfahren für den Meldefluss im radiologisch relevanten Ereignisfall qualifiziert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 EINHEITLICHES DATENFORMAT

Zwischen IAEO⁴⁾ und der Europäischen Kommission wird ein gemeinsames Datenformat für die internationale Meldung radiologisch relevanter Ereignisse erarbeitet (IRIX - International Radiation Information Exchange). Durch Beteiligung an der IRIX-Einführung und Ergänzung des Formates mit Inhalten, die für die spezifischen Anforderungen des nationalen Meldeflusses relevant sind, soll ein bundeseinheitliches anlagenübergreifendes Datenformat entwickelt und eingeführt werden, das gleichzeitig die Anforderungen der internationalen Berichterstattung erfüllt. (NotDat-Inputfile).

2.2 INTEGRATION VON RODOS-DATEN IN DEN MELDEFLUSS

Die bisherige Entwicklung baute auf den durch die Bundesländer erfassten und übermittelten Informationen auf. Teile der international relevanten Meldeverpflichtungen betreffen jedoch Informationen, die in die Zuständigkeit des Bundes fallen und im Ereignisfall mit dem Entscheidungshilfesystem RODOS ermittelt werden. Diese Informationen sollen in den elektronischen Meldefluss integriert werden.

2.3 TEST IM RAHMEN EINER MELDEÜBUNG

Erfahrungen aus den bisherigen Meldeübungen zum automatisierten Meldefluss sollen in eine optimierte Linux-Version der NotDat-Software eingearbeitet werden und im Rahmen einer Meldeübung unter Mitwirkung des Betreibers der Referenzanlage, der Landes- und der Bundesbehörde sowie der internationalen Meldestelle (ECURIE) erprobt werden. Dabei sollen auch die erforderlichen RODOS-Eingangsdaten generiert werden.

¹⁾ European Community Urgent Radiological Information Exchange

²⁾ Emergency Convention

³⁾ Real-time online decision support system

⁴⁾ Internationale Atomenergie-Organisation

2.4 EINBINDUNG VON INFORMATIONEN ZU SONSTIGEN RADIOLOGISCHEN EREIGNISSEN IN DEN MELDEFLUSS

In den Vorgängerprojekten wurden ausschließlich Ereignisse in Kernkraftwerken im Hinblick auf internationale Meldeverpflichtungen betrachtet. Ein Teilziel dieses Vorhabens ist es, Empfehlungen zur elektronischen Einbindung von Informationen zu sonstigen Ereignissen außerhalb kerntechnischer Anlagen (Transportunfälle mit radioaktiven Quellen, Ereignisse mit terroristischem Hintergrund etc.) zu erarbeiten.

2.5 STABILITÄT ELEKTRONISCHER VERBINDUNGEN IM EREIGNISFALL

In Meldeübungen und Studien zur Verfügbarkeit kritischer Infrastrukturen zeigte sich, dass im Ereignisfall die Stabilität der im Rahmen des Vorhabens genutzten elektronischen Datenverbindungen zu gewährleisten ist. Diese ist in einem ersten Schritt zu bewerten, um Empfehlungen zur Verbesserung der Stabilität elektronischer Datenverbindungen im Ereignisfall erarbeiten zu können.

3. METHODIK

NotDat ist ein Tool, welches der Transformation von Daten aus der bundesdeutschen Meldekette im kerntechnischen und radiologischen Notfallschutz in die für die internationale Berichterstattung geforderten Datenformate der IAEO (ENAC/EMERCON) und Europäischen Kommission (ECURIE) dient. Gleichzeitig wird ein gemäß den Anforderungen formatierter prognostischer Quellterm als Eingangsdatensatz für das RODOS-System aus dem Datenstrom ausgekoppelt. Die Anwendung NotDat wurde für die Betriebssysteme Windows und Suse Linux unter der Entwicklungsumgebung Eclipse in Java entwickelt. Durch die Nutzung von JDBC/ODBC kann die Datenhaltung mit allen kompatiblen Datenbanksystemen erfolgen, wobei die Windows-Installation standardmäßig von einer MS-Access-Datenbank und die Linux-Installation von einer Postgre SQL-Datenbank ausgehen.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Projekt wird in den folgenden Arbeitspaketen realisiert:

- Arbeitspaket 1:

Anpassung des im Rahmen der Vorläufervorhaben StSch4475 und 3608S06007 erarbeiteten elektronischen Meldeverfahrens an die spezifischen Anforderungen eines weiteren Bundeslandes (Baden-Württemberg) für eine Referenzanlage.

- Arbeitspaket 2:

Entwicklung und Implementierung einer Plausibilitätsprüfung unter Berücksichtigung des aktuellen Standes der internationalen Meldeanforderungen (z. B. bei der internationalen Implementierung des IRIX-Formates). Weiterhin sind Vorschläge für die Vereinheitlichung von xml-Formaten zu erarbeiten, die durch unterschiedliche Datenlieferanten der Meldekette (Betreiber, Länderbehörden, Messzentralen etc.) gegenwärtig genutzt werden. Ziel ist die Erarbeitung eines bundeseinheitlichen anlagenübergreifendes NotDat-Inputfiles.

- Arbeitspaket 3:

Automatische Übernahme von im Rahmen internationaler Meldeverpflichtungen erforderlichen Informationen aus dem Entscheidungshilfesystem RODOS (z. B. „Mittelwert und Höchstwert von Dosen“, „Aktivitätskonzentrationen in Nahrungs- und / oder Futtermitteln“, „Überquert die Freisetzungsfahne die Staatsgrenze?“ usw.).

- Arbeitspaket 4:

Erprobung der optimierten Linux-Version der NotDat-Software im Rahmen einer Meldeübung unter Mitwirkung des Betreibers der Referenzanlage, der Landes- und der Bundesbehörde sowie der internationalen Meldestelle (ECURIE). Dabei sollen auch die erforderlichen RODOS-Eingangsdaten generiert werden.

- Arbeitspaket 5:

Erarbeitung von Empfehlungen zur elektronischen Einbindung von Informationen zu sonstigen Ereignissen außerhalb kerntechnischer Anlagen (Transportunfälle mit radioaktiven Quellen, Ereignisse mit terroristischem Hintergrund etc.).

- Arbeitspaket 6:

Bewertung der Stabilität elektronischer Verbindungen im Ereignisfall und Erarbeitung von Vorschlägen zur deren Erhöhung unter Berücksichtigung internationaler Erfahrungen.

5. ERGEBNISSE

Die elektronische Erzeugung und Übermittlung von Daten im Falle eines Unfalls in einer kerntechnischen Einrichtung ist möglich und sinnvoll. In diese Meldekette sind auch Informationen zu sonstigen Ereignissen außerhalb kerntechnischer Anlagen sowie Informationen aus dem Entscheidungshilfesystem RODOS einzubinden. Die Stabilität der dabei verwendeten elektronischen Datenverbindungen muss durch Nutzung energetisch autarker Kommunikationssysteme (wie z. B. Satellitenfunk) erhöht werden. Aufbauend auf dem IRIX-Format können nun Meldeformate genutzt werden, die die elektronische Kommunikation zwischen allen Gliedern der Meldekette medienbruchfrei und ohne Transformationen ermöglichen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Anpassung des elektronischen Meldeverfahrens an die spezifischen Anforderungen der Referenzanlage und des Bundeslandes Baden-Württemberg wird fortgeführt und abgeschlossen. Das entwickelte Berichtungsverfahren wird im Rahmen einer Notfallübung getestet. Alle in der Berichtskette der Bundesrepublik Deutschland eingeschlossenen Glieder (Betreiber der Referenzanlage, zuständige Landesbehörden, lokale Katastrophenschutzbehörden, BfS / BMU) werden an der Übung teilnehmen. ECURIE- und EMERCON-Berichte werden zur Weiterleitung an die internationalen Organisationen (EC¹⁾ / IAEA) für das BMU auf der Grundlage der Lageberichte der Landesbehörden elektronisch erzeugt.

¹⁾ European Community

Thema Generalisierte Konzepte für Maßnahmen bei nuklearen und radiologischen Notfällen			
Subject <i>Generalised concepts for countermeasures in case of nuclear or radiological emergencies</i>			
Kennzeichen 3610S60014	Beginn 01.03.2011	Ende 28.02.2013	Fördermittel EUR 334.360,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH			
Projektleitung Dr. M. Sogalla	Fachbetreuung BfS N. Zander / SW 2.2		verantwortlich für den Text U. Büttner, Dr. M. Sogalla

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist, verfügbare Maßnahmenkonzepte aus dem Bereich des anlagenexternen Notfallschutzes, der ABC¹⁾-Gefahrenabwehr und der nuklearspezifischen Gefahrenabwehr (NGA) in Bezug auf

- die Abdeckung eines möglichst weiten Ereignisspektrums radiologischer Notfälle mit überschaubaren Maßnahmenkombinationen,
- die Lagebewertung anhand einheitlicher Kriterien und
- die Abstimmung von Maßnahmen und der Information der Bevölkerung

auszuwerten und weiter zu entwickeln. Dadurch sollen bestehende und bewährte Konzepte in ein konsistentes Gesamtsystem integriert und ggf. ergänzt werden. Auf dieser Basis werden Lösungsansätze für die Weiterentwicklung und Optimierung von Entscheidungshilfesystemen zur schnellen Unterstützung von Entscheidungsfindungen und für die Bereitstellung von Informationen konzipiert. Dies soll die Effizienz der GRS im Rahmen der Beratertätigkeit auf dem Gebiet des Notfallschutzes maßgeblich erhöhen. Am Beispiel der Weiterentwicklung der elektronischen Version des Maßnahmenkatalogs „Übersicht über Maßnahmen zur Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen“ soll die Leistungsfähigkeit dieser Lösungsansätze überprüft und demonstriert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Ergebnisse dieses Forschungsvorhabens sollen in einem Ereignisfall eine wesentlich schnellere Beurteilung der tatsächlichen Gefährdung und Entscheidungsfindung über geeignete Gegenmaßnahmen bei möglichen radiologischen Notfällen durch die GRS unterstützen. Der resultierende Zeitgewinn kommt der rechtzeitigen Einleitung geeigneter Gegenmaßnahmen zugute. Vor dem Hintergrund dieser Anforderungen verfolgt das Vorhaben die folgenden Einzelziele:

- Analyse und Charakterisierung des Spektrums radiologischer Notfälle;
- Zusammenfassung, Systematisierung und Ergänzung bestehender Maßnahmenkonzepte;
- Strategien zur Nutzung von generalisierten Maßnahmenkonzepten in Entscheidungshilfe- und Informationssystemen.

3. METHODIK

Das Spektrum radiologischer Notfälle mit Relevanz für die Notfallvorsorge wird analysiert, die maßgeblichen Charakteristika der unterschiedlichen Notfallsituationen für Lagebewertung und Entscheidungsfindung über Gegenmaßnahmen werden systematisch erfasst und aufgearbeitet. Durch die Zusammenführung und Systematisierung bestehender Maßnahmenkonzepte soll ein System kohärenter Maßnahmen aufgestellt werden. Dazu werden auch geeignete Verfahren zur maßnahmenorientierten Lagebewertung und Entscheidungsfindung erarbeitet. Die Umsetzungsmöglichkeiten des generalisierten Maßnahmenkonzeptes sollen durch die Weiterentwicklung der elektronischen Version des Maßnahmenkatalogs „Übersicht über Maßnahmen zur

¹⁾ (atomaren, biologischen und chemischen)

Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen“ zur Anwendung für ein erweitertes Spektrum radiologischer Notfälle überprüft und demonstriert werden. Dies dient auch der Nutzungsmöglichkeit der erarbeiteten Ansätze für Schulungs- und Übungszwecke sowie der Übertragungsmöglichkeit dieser Ansätze in andere Entscheidungshilfesysteme.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Vorhaben ist in vier Arbeitspakete mit folgenden Schwerpunkten gegliedert:

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

- Kenntnisstand zum relevanten Ereignisspektrum
- Kenntnisstand zu Maßnahmenkonzepten
- Entwicklungsstand von Unterstützungssystemen
- Analyse und Erfahrungsrückfluss zum Unfallablauf im Kernkraftwerk Fukushima Daiichi

4.2 ANALYSE DES RELEVANTEN EREIGNISSEKTRUMS

- Zusammenstellung relevanter Ereignisse
- Maßnahmenorientierte Charakterisierung relevanter Ereignisse
- Schlussfolgerungen aus dem Unfallablauf im Kernkraftwerk Fukushima Daiichi für das relevante Ereignisspektrum

4.3 GENERALISIERUNG VON MAßNAHMENKONZEPTEN

- Analyse und Vergleich bestehender Maßnahmenkonzepte
- Entwicklung eines generalisierten Maßnahmensystems
- Entwicklung einheitlicher Vorgehensweisen zur Lagebewertung und Entscheidungsfindung
- Information und Kommunikation

4.4 NUTZUNGSMÖGLICHKEITEN VON GENERALISIERTEN MAßNAHMENKONZEPTEN IN ENTSCHEIDUNGSHILFE- UND INFORMATIONSSYSTEMEN

- Bestandsaufnahme von Entscheidungshilfe- und Informationssystemen
- Strategien zur Umsetzung generalisierter Maßnahmenkonzepte in Unterstützungssystemen
- Erweiterung der elektronischen Version des Maßnahmenkatalogs „Übersicht über Maßnahmen zur Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen“ zur Umsetzung der generalisierten Maßnahmenkonzepte.

5. ERGEBNISSE

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

Es wurde eine Recherche und Analyse verschiedener Ereignisspektren aus dem Bereich kerntechnischer Unfälle, Transportunfälle und Fälle der nuklearspezifischen Gefahrenabwehr sowie der Analyse bestehender Maßnahmenkonzepte in diesem Bereich durchgeführt. Mit der Bestandsaufnahme der bestehenden Unterstützungssysteme wurde begonnen. Eine Analyse und Sicherung des Erfahrungsrückflusses aus der Arbeit des GRS-Notfallteams während des Fukushima-Unfalls wurde durchgeführt.

5.2 ANALYSE DES RELEVANTEN EREIGNISSEKTRUMS

Relevante Gesichtspunkte zur Klassifizierung der Ereignisspektren in Bezug auf ihre Relevanz für Notfallschutzmaßnahmen wurden erarbeitet und die Analyse wesentlicher Merkmale recherchierter Ereignisse aus dem relevanten Ereignisspektrum wurde durchgeführt. Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Ereignisse

im KKW Fukushima Daiichi im Vergleich zu bestehenden Ereignisspektren wurden erarbeitet und mit der Ableitung des Erweiterungsbedarfs verfügbarer Ereignisspektren für den Notfallschutz wurde begonnen.

5.3 GENERALISIERUNG VON MAßNAHMENKONZEPTEN

Die Recherche und Zusammenstellung verfügbarer Maßnahmenkonzepte sowie die Entwicklung von Kriterien für die Anwendbarkeit und Übertragbarkeit auf unterschiedliche Ereignistypen wurde durchgeführt. Merkmale von Maßnahmen und ihrer Effizienz verschiedener Ereignistypen für die Erstellung eines generalisierten Maßnahmensystems wurden untersucht. Mit der Entwicklung einheitlicher Vorgehensweisen zur Lagebewertung und Entscheidungsfindung sowie der Recherche und Bewertung bestehender Kommunikationskonzepte wurde begonnen.

5.4 NUTZUNGSMÖGLICHKEITEN VON GENERALISIERTEN MAßNAHMENKONZEPTEN IN ENTSCHEIDUNGSHILFE- UND INFORMATIONSSYSTEMEN

Ein Fragebogen zur Bestandsaufnahme der für die radiologische Lagebewertung genutzten Entscheidungshilfe- und Informationssysteme wurde konzipiert. Auf Grund der Erfahrungen des Fukushima-Einsatzes wurde der Katalog für den Bedarf an optimierten Entscheidungshilfesystemen fortgeführt und mit der Recherche von Möglichkeiten zur Deckung des identifizierten Bedarfs begonnen. Die Skizzierung von Umsetzungsstrategien auf Basis bereits verfügbarer Entscheidungshilfesysteme wurde durchgeführt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Schwerpunktmäßig werden derzeit die Erkenntnisse aus dem Fukushima-Unfall in das Ereignisspektrum eingearbeitet. Die im Zusammenhang mit dem Fukushima-Unfall in Japan durchgeführten Maßnahmen und Entscheidungsgrundlagen werden ausgewertet und die Einarbeitungsmöglichkeiten von Maßnahmenkombinationen in den Maßnahmenkatalog ermittelt.

Thema

Mobile Konsumelektronik mit Warnfunktion bei gefährdender ionisierender Strahlung: Studie zu Anforderungen des Notfallschutzes, zur Machbarkeit gezielter erweiterter Gerätefunktionalität und Realisierung und Erprobung miniaturisierter „low-cost“ Prototypen

Subject

Mobile consumer electronic in combination with warning function for ionising radiation: Study of requirements of the implementation and use of low-cost radiation sensors for emergency cases

Kennzeichen
3610S60016

Beginn
01.04.2011

Ende
01.10.2012

Fördermittel
EUR 164.220,-

Forschungs- / Auftragnehmer

X-ray Imaging Europe GmbH, 79104 Freiburg

Projektleitung
Dr. A. Fauler

Fachbetreuung BfS
Dr. W. Eickhoff, SW 2.4.4

verantwortlich für den Text
Prof. Dr. M. Fiederle

1. ZIELSETZUNG

Die frühzeitige Erkennung lokal erhöhter Strahlungsfelder kleinräumiger Ausprägung wie z. B. im urbanen Bereich stellt ein Problem für den radiologischen Notfallschutz dar. Bestehende Messnetze wie das ODL Netzwerk des Bundesamts für Strahlenschutz bieten eine hervorragende Möglichkeit zur großflächigen Überwachung, aber die unmittelbare Erkennung nur kleinräumig vorkommender Strahlungsdosen ist sehr schwierig zu realisieren.

Die Zielsetzung dieses Vorhabens ist eine Studie zu den Anforderungen und der möglichen Realisierung miniaturisierter „low-cost“ Prototypen. Es soll überprüft werden, ob sich Smartphones und Navigationsgeräte durch die Integration von einfacher Siliziumelektronik wie Silizium-p-i-n (positive intrinsic negative)-Dioden zur Detektion von Röntgen-, Gamma- und Neutronenstrahlung einsetzen lassen. Diese Möglichkeit wird im Hinblick auf die Anforderungen des Notfallschutzes und der nuklearspezifischen Gefahrenabwehr untersucht. Das Konzept wird durch die Entwicklung einer Detektorplatine und einer Signalanalyse realisiert. Der Einsatz in aktuellen Smartphones bzw. Navigationsgeräten wird mit den entsprechenden Herstellern diskutiert und Möglichkeiten zur Integration geprüft.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 UNTERSUCHUNGEN AN SILIZIUM P-I-N-DIODEN

Im laufenden Projekt soll eine Silizium p-i-n-Diode zum Einsatz kommen, wie sie z. B. in Fernbedienungen eingesetzt wird; sie kann industriell zu Kosten von wenigen Euro hergestellt werden. Die Bezeichnung p-i-n steht für den Aufbau der Siliziumschichten in der Diode: p-dotiert, intrinsisch leitend und n-dotiert. Am Übergang zwischen unterschiedlich stark dotierten Bereichen kommt es zur Ausbildung einer Raumladungszone. Die Schicht eignet sich sehr gut zum Trennen von Ladungswolken und damit zum Detektieren von ionisierender Strahlung. Die Ladungen fließen über die Elektroden ab; diese Ladung ist proportional zur deponierten Energie und kann mit geeigneten Mitteln gemessen werden. Das Detektorvolumen muss einen Kompromiss zwischen dem minimalen Einfluss und der erforderlichen Sensitivität darstellen. Ein typisches Volumen für diese Detektoren ist $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Das gemessene Signal muss direkt proportional zur deponierten Dosis sein (Linearität). Es dürfen keine Sättigungseffekte auftreten. Die gemessene Dosis im Detektorvolumen muss auf das zu betrachtende Objekt umgerechnet werden.

Komplizierter ist der Nachweis von Neutronen. Die Detektion von Teilchen mit Detektoren basiert auf der Erzeugung und dem Nachweis von erzeugten Ladungen im Halbleitermaterial. Da Neutronen elektrisch neutral sind und keine elektromagnetische Wechselwirkungen im Halbleitermaterial hervorrufen, kann die Detektion nur indirekt erfolgen. Es gibt unterschiedliche Konverter für Neutronen, die bei der Reaktion mit den Neutronen entweder Alphateilchen oder Gammastrahlung erzeugen. Als Konverter werden Lithium- und Bor-haltige Verbindungen untersucht.

2.2 AUFBAU ZUR VERMESSUNG VON SILIZIUM P-I-N-DIODEN

Die Auswahl geeigneter p-i-n-Dioden für die Durchführung des Projekts erfolgte nach den folgenden Anforderungen: Verfügbarkeit in hohen Stückzahlen, geringe Kosten pro p-i-n-Diode, große aktive Fläche, große Verarmungszone und dünne Kapselung. In diesem Teilprojekt wurde die technische Realisierung einer Detektoranordnung für Messungen der p-i-n-Dioden für Röntgen-, Gamma- und Neutronen-Detektoren durchgeführt. Es wurde ein Messplatz aufgebaut, um zwei unterschiedliche Detektoranordnungen einzusetzen:

1. Eine Schaltung mit analogem Ausgang, um die spektroskopischen Eigenschaften der p-i-n-Dioden untersuchen zu können.
2. Einsatz als Dosimeter, um die p-i-n-Diode im Pulsmodus zu betreiben, der eine digitale elektronische Weiterverarbeitung ermöglicht. Bei jeder einzelnen Interaktion von Röntgen-, Gamma- bzw. Neutronenstrahlung wird ein Impuls ausgelöst und die Anzahl an Impulsen pro Zeiteinheit ergibt das Maß für die Höhe der Umgebungsstrahlung.

3. METHODIK

Zur Durchführung des Vorhabens wurde das folgende Arbeitsprogramm festgelegt:

1. Detaillierter Aufbau des Arbeitsprogramms

- Aufarbeitung Stand der Technik;
- Literaturrecherche.

2. Detektoranordnung

- Beschaffung der p-i-n-Dioden;
- Spektroskopischer Messplatz;
- Dosismessplatz.

3. Detektorcharakterisierung

- Tests und Auswahl für Neutronenkonverter;
- Messungen an einer Neutronenquelle (extern).

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MESSUNGEN AN SILIZIUM P-I-N-DIODEN

In Tabelle 1 findet sich eine Liste gängiger kommerziell verfügbarer p-i-n-Dioden. Sie wurde zusammengestellt, um einen Überblick zu gewinnen über die Preise und die Verfügbarkeit der Bauteile. Die Dioden sollen in mobilen Endgeräten eingebaut werden, der verfügbare Platz darin ist in aller Regel beschränkt. Ein Auswahlkriterium für die Bauteile ist folglich auch ihre äußere Abmessung. Die Größe des aktiven Detektorvolumens ist generell eng mit dieser verknüpft und von entscheidender Bedeutung, was ihre physikalischen Eigenschaften betrifft. In der Regel wird allerdings vom Hersteller lediglich die Fläche einer Diode im Datenblatt angegeben; diese wird als Näherung herangezogen, um die Volumina der Dioden miteinander zu vergleichen. Die Werte erstrecken sich von 7 mm^2 bis zu 42 mm^2 .

Tabelle 1:
Verfügbare Silizium-P-I-N-Dioden

Firma	Bauteil	Fläche in mm ²	Anbieter
OSRAM	BPW 34 FASR	7,02	rs-online.com (Eurorad SA beschichtet)
ADVANCED PHOTONICS	PDB-C171SMCT-ND	7,84	digikey.com
ADVANCED PHOTONICS	PDB-V609-3-ND	42,3686	digikey.com

5. ERGEBNISSE

Die kommerziellen Dioden wurden am Detektormessplatz mittels Strom-Spannungs-Kennlinie und Detektorspektren charakterisiert.

5.1 CHARAKTERISIERUNG DER DIODEN

Die Sperrspannungen der Dioden wurden bis zum vorgegebenen Maximum erhöht. Deutlich war zu erkennen, wie der Strom durch die beiden kleinflächigen Dioden im Vergleich mit der großen Diode (AdvPh PDB-V609) begrenzt bleibt.

Um die Energieauflösung zu untersuchen, wurden die Dioden monoenergetischer Strahlung von 60 keV ausgesetzt und die freigesetzten Ladungen im Messaufbau gemessen. Die großflächigen Dioden weisen grundsätzlich eine viel größere Zählrate auf. Des Weiteren weist die große Diode die meisten Ereignisse dem Maximum des Photopeaks oder seiner unmittelbaren Umgebung zu; die beiden kleinen Dioden messen jedoch weit mehr Ereignisse unterhalb. Die Messungen mit einer 60 keV Gammaquelle zeigen, dass die p-i-n-Dioden sich für spektroskopische Messungen eignen. Die Signalanalyse und die Erkennung implementierter Alarmschwellen müssen durch eine Elektronik erfolgen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die nächsten Arbeitsschritte in diesem Vorhaben sind die Entwicklung und Herstellung der Ausleseelektronik. In dieser Elektronik werden die Signale der p-i-n-Dioden verarbeitet und mit Hilfe von Daten vorgängiger spektroskopischer Messungen die Erreichung von Alarmschwellen berechnet. Diese Elektronik wird als Prototyp extern mit einem Smartphone gekoppelt und die Auswertung erfolgt im Betriebssystem des Smartphones. Nach erfolgreicher Implementierung wird ein Konzept für eine integrierte Elektronik erstellt und führenden Herstellern für die Integration in Smartphones präsentiert.

Geplant sind außerdem Messungen mit Neutronen in Kombination mit unterschiedlichen Konvertern. Es wird zu bestimmen sein, welche Nachweisgrenzen bei p-i-n-Dioden für Neutronen möglich sind. Diese Messungen werden an einem Neutronenreaktor durchgeführt werden.

Thema Ermittlung der Zeitabhängigkeit der Resuspension partikelgebundener radioaktiver Kontaminationen von urbanen Oberflächen unter Berücksichtigung unterschiedlicher Umwelteinflüsse und Gegenmaßnahmen			
Subject <i>Experimental determination of the time dependence of resuspension rates for particle-bound radioactive contamination from urban surfaces, taking into account varying environmental influences and counter-measures</i>			
Kennzeichen 3611S60012	Beginn 01.09.2011	Ende 31.08.2012	Fördermittel EUR 182.534,-
Forschungs- / Auftragnehmer Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung - Institut für Toxologie und Experimentelle Medizin (ITEM) Hannover			
Projektleitung Dr. W. Koch	Fachbetreuung BfS Dr. R. Maier / AG-NGA	verantwortlich für den Text Dr. R. Maier	

1. ZIELSETZUNG

Für radiologische Notfälle mit Freisetzung von radioaktiven Stoffen und im Rahmen der nuklearspezifischen Gefahrenabwehr (NGA) ist es erforderlich über belastbare Erkenntnisse bezüglich der Resuspensionsgefahr von radioaktiven Stoffen, die sich z. B. nach einem dirty-bomb-Anschlag auf urbanen Oberflächen niedergeschlagen haben, zu verfügen, um eine fundierte Gefährdungsanalyse durchführen zu können.

Die derzeit verfügbaren, sehr begrenzten Kenntnisse über die zeitliche Entwicklung von Resuspensionsraten und deren Abhängigkeit von Eigenschaften kontaminierter Oberflächen und von Umwelteinflüssen weisen auf eine ausgeprägte Zeitabhängigkeit in den ersten Stunden und Tagen nach dem Ereignis hin. Für die Beurteilung gerechtfertigter Schutzmaßnahmen für das Einsatzpersonal und für die Bevölkerung sowie für die aus radiologischer Sicht zweckmäßigen Dekontaminationsmaßnahmen sollen die benötigten Daten zur Resuspension und Wirksamkeit von Gegenmaßnahmen, z. B. Fixierung, für repräsentative urbane Oberflächen experimentell bestimmt werden.

Ziel des Vorhabens ist die Ermittlung experimentell abgesicherter Windresuspensionsraten und deren Zeitabhängigkeit bei der Beaufschlagung repräsentativ kontaminierter urbaner Oberflächen unter realitätsnahen Bedingungen und unter Berücksichtigung unterschiedlicher Wetterbedingungen und Gegenmaßnahmen. Der Einfluss der Partikelresuspension durch Einsatzfahrzeuge soll berücksichtigt werden. Dabei sind so weit mögliche nachvollziehbare, realitätsnahe Modellierungen der Einflüsse des sich bewegenden Fahrzeuges zu berücksichtigen. Die Daten sollen eine belastbare Abschätzung der Strahlenexposition von Personen durch Inhalation radioaktiver Stoffe infolge Resuspension nach trockener oder nasser Deposition ermöglichen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben verfolgt folgende Einzelziele:

1. Ermittlung der relevanten urbanen Oberflächenstrukturen und Herstellung geeigneter Proben zur Durchführung der erforderlichen Windkanal- und Reinraumversuche
2. Ermittlung von Dekontaminations- und Fixierungsmaßnahmen

3. METHODIK

Zur Durchführung des Vorhabens wurde ein Miniaturwindkanal zur definierten Aufprägung von hydrodynamischen und mechanischen Kräften, eine Sedimentationskammer für die Beaufschlagung kleiner Materialproben sowie ein Verfahren zur Messung von Resuspensionsraten entwickelt. Die realskaligen Versuche wurden in einem Reinraum durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ENTWICKLUNG VON BAU VON VERSUCHSANORDNUNGEN

Im ersten Schritt wurde eine langsam (laminar) durchströmte bis turbulent durchmischte Kontaminationskammer zur Aufnahme von mehreren kleinskaligen Probeflächen für urbane Strukturen und höhere Strömungsgeschwindigkeiten weiterentwickelt und validiert.

Ferner wurde eine Rüttel-/Klopfvorrichtung zur Applikation mechanischer Kräfte, die z. B. den Fahrzeugverkehr auf Straßen beschreiben, konzipiert und hergestellt. Unterschiedliche Krafteinwirkungen wurden systematisch untersucht.

4.2 DURCHFÜHRUNG VON VERSUCHEN

Bisher wurden erste Versuche im Windkanal durchgeführt. Es wurden unterschiedliche Parameter, insbesondere verschiedene Oberflächenstrukturen, wie z. B. Asphalt, Beton, Fassadenputze, untersucht und ausgewertet.

5. ERGEBNISSE

In den ersten Monaten wurden die Modifikationen der benötigten Versuchsaufbauten und Versuchsdurchführungen erarbeitet. Anschließend wurden sowohl die Sedimentationskammer als auch der Windkanal erweitert und getestet.

5.1 ERMITTLUNG DER RELEVANTEN URBANEN OBERFLÄCHENSTRUKTUREN UND HERSTELLUNG GEEIGNETER PROBEN ZUR DURCHFÜHRUNG DER ERFORDERLICHEN WINDKANAL- UND REINRAUMVERSUCHE

Die relevanten Oberflächen urbaner Strukturen wurden ermittelt. Diese Strukturen decken einen großen Teil der realen innerstädtischen Bedingungen ab. Entsprechende Proben wurden hergestellt und mit Surrogatmaterial homogen beaufschlagt. Die homogene „Kontamination“ der Surrogatmaterialien konnte reproduzierbar durchgeführt werden. Als Surrogatmaterial zur Simulation der radioaktiven Partikel wurden CeO_2 und Ag-Teilchen mit einem definierten aerodynamischen Durchmesser ($< 10 \mu\text{m}$) verwendet. Ferner wurden die möglichen Dekontaminations- und Fixierungsmaßnahmen in Abhängigkeit von der Oberfläche ermittelt. Es wurden (auch in geringer Konzentration nachzuweisende) Testaerosole entwickelt, die den zu erwartenden radioaktiven Falloutpartikel bei unfallbedingten Freisetzungen und terroristischen Ereignissen in ihren physikochemischen Eigenschaften nahe kommen.

5.2 ERMITTLUNG VON DEKONTAMINATIONS- UND FIXIERUNGSMAßNAHMEN

Die möglichen Dekontaminations- und Fixierungsmaßnahmen wurden in Abhängigkeit von der Oberfläche beschrieben. Die Effizienz der Dekontaminations- und Fixierungsmaßnahmen wurden durch Reinraumversuche nachgewiesen.

Ferner wurden die erforderlichen Fixierungs- und Dekontaminationsmaterialien beschafft. Die ersten Versuchsergebnisse haben gezeigt, dass auch an urbanen Strukturen durch Dekontaminations- bzw. Fixierungsmaßnahmen die Resuspensionsrate um mehr als zwei Zehnerpotenzen reduziert werden kann. Dadurch verringern sich die Expositionen der Einsatzkräfte und der Bevölkerung in Folge von Inhalation erheblich.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Arbeiten werden fortgesetzt. Im ersten und zweiten Quartal sollen die Resuspensionsversuche im Windkanal und im Reinraum komplettiert und die Ergebnisse in einem Abschlussbericht dokumentiert werden. Die Ergebnisse sollen in einer Abschlusspräsentation im 3. Quartal vorgestellt werden.

Themenbereich 07

Vorhaben mit allgemeiner Bedeutung für den Strahlenschutz

Subject area 07

Projects of general importance to radiation protection

Thema Quantitative Abschätzung des Strahlenrisikos unter Beachtung individueller Expositionsszenarien - Neufassung der Strahlenepidemiologischen Tabellen			
Subject <i>Quantitative radiation risk assessment under consideration of individual exposure scenarios - update of the radio-epidemiological tables</i>			
Kennzeichen 3607S04570	Beginn 01.11.2009	Ende 31.10.2012	Fördermittel EUR 301.312,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz-Zentrum München			
Projektleitung Dr. P. Jacob	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Dr. A. Ulanovski

1. ZIELSETZUNG

Übergeordnetes Ziel ist die Entwicklung neuer strahlenepidemiologischer Tabellen. Das Vorhaben konzentriert sich dabei auf die Methodenentwicklung und die Erstellung eines Computerprogramms für Krebs nach Gamma- und Röntgenstrahlungsexposition für diejenigen Organe, in denen Krebs besonders häufig auftritt oder die besonders strahlenempfindlich sind. Dieses sind der Dickdarm, die Lunge, der Magen und die weibliche Brust. Die Abschätzungen der Krebsrisiken beruhen auf den Inzidenzdaten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki (LSS (Lite Span study)-Kohorte). Da verschiedene Modelle basierend auf den gleichen Daten unterschiedliche Aussagen machen können, wird die Methode der „Multi-model inference“ benutzt, um modellunabhängige Risikofaktoren abzuleiten. Für Brustkrebs sollen auch Ergebnisse anderer Studien als die der Atombombenüberlebenden berücksichtigt werden. Bei der Übertragung der Risikofaktoren von den Atombombenüberlebenden auf einen Krebsfall in Deutschland werden aktuelle Daten zum Krebsrisiko in Deutschland und Unsicherheiten, die sich z. B. durch den geringen Kenntnisstand zum Krebsrisiko nach Expositionen mit niedrigen Dosisleistungen ergeben, berücksichtigt. Das Programm ProZES (Programm zur Berechnung der Zusammenhangswahrscheinlichkeit einer Erkrankung und einer Strahlenexposition) berechnet eine Wahrscheinlichkeitsverteilung für den Zusammenhang der Erkrankung und einer Strahlenexposition.

Die Entwicklung von ProZES wird neben der Fachbetreuung durch das BfS begleitet von einer Arbeitsgruppe der SSK (Strahlenschutzkommission) (A 105) sowie einer internationalen Expertengruppe.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Analyse existierender Ansätze zur Berechnung einer Zusammenhangswahrscheinlichkeit, insbesondere des U.S. „NIOSH/NCI RadioEpidemiology Program (IREP)“;
- Review und Analyse der stochastischen Korrektur-Faktoren für die empirischen Funktionen des zusätzlichen relativen Risikos;
- Bestimmung der Parameter der Risikomodelle mit der Methode der „Multi-model inference“;
- Berücksichtigung der Übertragung des Strahlenrisikos von der LSS-Kohorte auf die deutsche Bevölkerung;
- Stochastische Berücksichtigung von Unsicherheiten aus Korrekturen für niedrige Dosisraten (DREF (Dosisrateneffektivitätsfaktor));
- Entwicklung und Implementierung von Risikomodellen für Darmkrebs, Magenkrebs, Brustkrebs und Lungenkrebs;
- Entwicklung und Validierung von Algorithmen zur Simulation der Wahrscheinlichkeitsverteilung der Krebsentstehung - Prototyp in der mathematischen Entwicklungsumgebung Matlab;
- Vergleich der Zusammenhangswahrscheinlichkeit von ProZES und dem IREP Programm;
- Entwicklung eines Prototyps eines End-Benutzerprogramms (Visual Basic.NET und Intel Fortran Math Kernel Library (MKL)).

3. METHODIK

Die Zusammenhangswahrscheinlichkeit (Z) stellt die Wahrscheinlichkeit dar, mit der ein diagnostizierter Krebs durch eine vorhergehende Strahlenexposition verursacht wurde, und kann durch das zusätzliche relative Risiko (ERR) folgendermaßen ausgedrückt werden:

$$Z = \text{ERR} / (1 + \text{ERR}). \quad (1)$$

Funktionale Abhängigkeiten des ERR basieren auf empirischen Modellen von verschiedenen epidemiologischen Studien, z. B. von der Kohorte der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki oder der gepoolten Studie von 8 Kohorten bei Brustkrebs. Typischerweise hängt das ERR von Geschlecht, erreichtem Alter, Alter bei Exposition oder anderen Faktoren wie z. B. Rauchverhalten bei Lungenkrebs ab. Zusätzlich zu den besten Fit-Parametern für diese Abhängigkeiten wird auch die Kovarianz-Matrix berücksichtigt, so dass stochastische Verteilungen mit angemessenen Unsicherheitsintervallen bestimmt werden können.

Von der Vielzahl der möglichen Modelle werden nur diejenigen berücksichtigt, die die Daten am besten beschreiben unter dem Akaike Informations-Kriterium (AIC) oder unter dem Likelihood-Ratio Test. Das resultierende ERR wird bestimmt durch die Methode der „Multi-model inference“, d. h. die Verteilung der ERR-Werte wird erzeugt durch eine Verteilung spezifisch für die ausgewählten Modelle, die dann jeweils gewichtet werden mit dem globalen Gewicht der einzelnen Modelle, das durch den AIC-Wert bestimmt wird.

Die ERR-Modelle müssen auf die Zielbevölkerung (Deutschland) übertragen werden. Dazu werden Deutschland-spezifische demographische Daten und Daten für die Krebsinzidenz benutzt.

4. DURCHFÜHRUNG

Ein umfassender Review und kritische Analyse der existierenden Ansätze zur Bestimmung der Zusammenhangswahrscheinlichkeit, vor allem des US-Standard Programms IREP, wurde durchgeführt. IREP benutzt Krebs-Risiko Modelle abgeleitet von der LSS-Kohorte und dem Dosimetrie-System DS86. Dieses wurde inzwischen durch das neue Dosimetriesystem DS02 abgelöst, was eine Neu-Evaluierung vieler Modelle und Techniken in IREP notwendig gemacht hat.

Endgültige empirische Modelle für Darm-, Magen- und Brustkrebs wurden ausgewählt. Die Modelle für Darm- und Magenkrebs stammen von der LSS-Kohorte, während für Brustkrebs Modelle von der gepoolten Studie von 8 Kohorten abgeleitet wurden. Für Lungenkrebs wurde entschieden die LSS-basierten ERR-Modelle zu benutzen. Die Modelle und ihre Implementierung werden evaluiert.

Die in ProZES implementierten Modelle beruhen auf der Methode der „Multi-model inference“, dementsprechend sind die Verteilungen für das ERR, und entsprechend für Z, nicht Gauss-verteilt.

Unsicherheiten in der Dosisverteilung der LSS-Kohorte wurden evaluiert. Da einige Unsicherheitsfaktoren beim Übergang von DS86 zu DS02 weggefallen sind, bleibt bei den aktuellen Lösungen für ProZES nur noch ein einzelner Unsicherheitsfaktor, der durch eine log-normale Verteilung mit GM (geometrisches Mittel) = 1 und GSD (geometrische Standardabweichung) = 1,1 ausgedrückt wird.

Eine gründliche Analyse wurde durchgeführt um eine angemessene Art zu bestimmen, das ERR auf die deutsche Bevölkerung zu übertragen. Es wurde gezeigt, dass die in IREP implementierte Technik zeitabhängige Unterschiede in der Hintergrunds-Wahrscheinlichkeit für die Inzidenz in der LSS-Kohorte ignoriert; dies führt zu einer potenziell fehlerbehafteten Übertragung des ERR auf die Zielbevölkerung. Die bei ProZES realisierte Methode gibt weder einer additiven noch multiplikativen Übertragung den Vorzug, da kein allgemeiner Konsens über den bevorzugten Mechanismus herrscht. Beiden Methoden wird deshalb gleiches Gewicht zugewiesen und die resultierende Verteilung des ERR wird erzeugt aus einem zufälligen Sampling, das beide Methoden gleichermaßen berücksichtigt.

Eine Analyse der Mortalitätsdaten für die LSS-Kohorte hat gezeigt, dass eine in IREP benutzte Funktion für die Beschreibung der Krebs-Latenzzeiten revidiert werden muss. Zurzeit wird diese Funktion für ProZES neu bestimmt. Eine provisorische verbesserte Funktion wurde vorgeschlagen, die endgültige Form wird nach einer Diskussion mit der UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) Experten-Gruppe festgelegt werden.

Zur Bestimmung von Korrekturfaktoren für Expositionen bei niedrigen Dosisraten wurde in ProZES ein neuer Zugang vorgeschlagen, begründet und implementiert. In diesem neuen Zugang wird angenommen, dass der Korrekturfaktor durch eine log-normale Verteilung mit GM=1 und einem Dosisraten-abhängigem GSD ausgedrückt wird.

Im Gegensatz zu IREP, wo die Verteilung des ERR aus vorab berechneten kumulierten Verteilungen bestimmt wird, wurde für ProZES entschieden, die Risikofunktionen und alle Korrekturfaktoren unabhängig voneinander zu bestimmen und erst ganz am Ende zusammenzuführen. Ein solcher Zugang ist offensichtlich realistischer und flexibler, benötigt jedoch höhere Rechenzeiten. Besondere Aufmerksamkeit wurde deshalb auf eine effiziente und numerisch optimierte Implementierung verwendet.

Die Entwicklung der Algorithmen in ProZES und die Tests wurden in der Computersprache Matlab durchgeführt; für die End-Benutzerversion von ProZES wurde eine spezielle statistische Bibliothek angefertigt mit optimierten Routinen von der Intel MKL (Math Kernel Library) und in ProZES integriert. Eine solche doppelte Implementierung der ProZES-Algorithmen dient auch der Qualitätssicherung (Resultate der zwei unabhängigen Programme und Bibliotheken müssen innerhalb numerischer und statistischer Fehler übereinstimmen). ProZES ist als Windows .NET Anwendung realisiert (unter Benutzung des Windows Presentation Framework 4, das zugleich eine hohe Performance und einfache Portabilität zu einer Web-basierten Anwendung vereint). Testversionen des Programms wurden an die Mitglieder der SSK Arbeitsgruppe A 105 verteilt.

5. ERGEBNISSE

Eine kritische Analyse der existierenden Ansätze zur Berechnung der Zusammenhangswahrscheinlichkeit wurden durchgeführt. Krebsrisikomodelle für Darm, Magen, Lunge und weibliche Brust wurden neu evaluiert und mit der Methode der „Multi-model inference“ bestimmt (s. dazu auch Vorhaben S3607S044551). Ein ausführlicher Vergleich mit existierenden Modellen (BEIR (Biological Effects of ionising Radiation) VII, RERF (Radiation Effects Research Foundation), UNSCEAR, IREP) wurde mit vorher entwickelten Techniken durchgeführt. Ein Simulationsalgorithmus wurde implementiert und getestet, und zwar sowohl in der mathematischen Entwicklungsumgebung Matlab sowie in der kompilierten .NET Anwendung.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Zu erledigende Aufgaben:

- Implementierung von Funktionen zur Beschreibung des ERR für Lungenkrebs in ProZES;
- Die endgültige Form der Funktionen zur Beschreibung der Latenzzeit von Krebs müssen mit den UNSCEAR Experten diskutiert und implementiert werden;
- Berücksichtigung von Strahlengewichtungsfaktoren für Neutronen;
- Verbesserungen zur ersten Version des Programms ProZES, basierend auf den Erfahrungen der Endnutzer, sowie weitere Entwicklung (Implementation von neuen Modellen und Eigenschaften);
- Tests und Qualitätssicherung;
- Verbesserung der Performance von ProZES durch Optimierung; Mögliche Parallelisierung des Codes um weitere Performancesteigerungen zu erzielen;
- Suche und Zusammenstellung entsprechender Bevölkerungs- und Krebsdaten in Deutschland;
- Diskussionen mit IT (Informationstechnik)-Experten des BfS über Spezifikationen und technische Details einer Implementierung von ProZES als Web-basierte Anwendung;
- Vorbereitung von wissenschaftlichen und technischen Publikationen über ProZES.

Da sich die Entwicklung von ProZES als machbar und für die Neufassung der strahlenepidemiologischen Tabellen als zielführend erwiesen hat, werden in einem zweiten Schritt weitere Tumorklassifikationen und andere Strahlenarten aufgenommen werden. Dafür wird ein weiteres Vorhaben durchgeführt werden.

Thema Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) - Los 1			
Subject <i>Revision of technical radiation protection standards in the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP) - Batch 1</i>			
Kennzeichen 3611S20005	Beginn 01.09.2011	Ende 31.08.2014	Fördermittel EUR 221.595,-
Forschungs- / Auftragnehmer DIN Deutsches Institut e. V., Berlin			
Projektleitung V. Seibicke	Fachbetreuung BfS U. Häusler / AG-SG 2.5	verantwortlich für den Text M. Treige-Wegener	

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Vorhabens ist die Überarbeitung sowie Anpassung mehrerer Normen an den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Rahmen dieses Vorhabens sollen die folgenden Normen den geltenden Rechtsvorschriften und dem Stand von Wissenschaft und Technik angepasst werden:

- DIN (Deutsche Industrie Norm) 25415-1, Dekontamination von radioaktiv kontaminierten Oberflächen; Verfahren zur Prüfung und Bewertung der Dekontaminierbarkeit;
- DIN 25466, Radionuklidabzüge - Regeln für die Auslegung und Prüfung;
- Normen der Reihe DIN 25407, Abschirmwände gegen ionisierende Strahlung;
- DIN 25430, Sicherheitskennzeichnung im Strahlenschutz;
- Normen der Reihe DIN 25412, Laboreinrichtungen; Handschuhkästen;
- Normen der Reihe DIN 25413, Klassifikation von Abschirmbetonen nach Elementanteilen;
- DIN 25401-8, Begriffe der Kerntechnik - Teil 8: Strahlenschutz;
- DIN 25401-9, Begriffe der Kerntechnik - Teil 9: Entsorgung.

Zudem soll die frühzeitige und direkte Mitwirkung von deutschen Experten bei der internationalen Normung im Bereich „Strahlenschutz“ sichergestellt werden.

3. METHODIK

Die zu prüfenden Normen werden entweder existierenden Arbeitsausschüssen des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) im DIN zugeordnet oder es werden neue Arbeitsausschüsse im NMP gegründet.

Die Mitarbeiter der Arbeitsausschüsse überprüfen unter der Leitung des DIN-Bearbeiters die Normtexte hinsichtlich des Standes von Wissenschaft und Technik und fassen entsprechende Beschlüsse zur Norm (Überarbeitung, Zurückziehung, Bestätigung).

Im Fall der Überarbeitung werden vom jeweiligen Arbeitsausschuss Manuskripte erstellt, die vom Ausschuss nach ausführlicher Diskussion zur Veröffentlichung als Norm-Entwurf verabschiedet werden.

Die jeweiligen Norm-Entwürfe werden mit einer Einspruchsfrist von 4 Monaten veröffentlicht. Die in dieser Zeit eingegangenen Stellungnahmen werden in den Arbeitsausschüssen mit den Einsprechern diskutiert, danach werden im Konsensverfahren überarbeitete Manuskripte erstellt. Diese werden nach Verabschiedung durch den zuständigen Arbeitsausschuss beim DIN eingereicht und als Norm veröffentlicht.

Um die Mitarbeit von deutschen Experten in internationalen Normungsgremien (IEC (International Electrotechnical Commission), ISO (International Organization for Standardization)) und den entsprechenden Arbeitsausschüssen sicherzustellen, werden vom DIN e. V. die dazu erforderlichen Spiegelgremien eingerichtet.

tet, in denen die Dokumente der ISO/IEC verteilt, entsprechende Stellungnahmen erarbeitet und an ISO/IEC weitergeleitet werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Vorhaben wird in folgenden Schritten durchgeführt:

1. Die Normen wurden den folgenden Arbeitsausschüssen zugeordnet:
 - DIN 25415-1 NA (Normenausschuss) 062-07-63 AA „Radionuklidlaboratorien“;
 - DIN 25466 NA 062-07-63 AA „Radionuklidlaboratorien“;
 - DIN 25407NA 062-07-62 AA „Strahlenschutzeinrichtungen“;
 - DIN 25430NA 062-07-61 AA „Terminologie und Grundlagen“;
 - DIN 25412NA 062-07-62 AA „Strahlenschutzeinrichtungen“;
 - DIN 25413NA 062-07-34 AA „Abschirmungen“;
 - DIN 25401-8, -9NA 062-07-61 AA „Terminologie und Grundlagen“.
2. Die Arbeitsausschusssitzungen werden durchgeführt (bis zu 4 Termine pro Jahr) und die vergebenen Aufgaben nachverfolgt. Je nach Beschluss werden Vorlagen für die Überarbeitung erstellt und dann als Manuskript zum Norm-Entwurf verabschiedet. In der Geschäftsstelle erfolgt dann die Drucklegung der Texte und Veröffentlichung als Norm-Entwurf.
3. Nach Ablauf der Einspruchsfrist wird die Einspruchsverhandlung durchgeführt. Sind alle Einsprüche behandelt, wird eine Vorlage zur Norm erstellt und als Manuskript zum Druck als Norm verabschiedet. In der Geschäftsstelle erfolgt die Schlussbearbeitung und Drucklegung/Veröffentlichung als Norm.
4. Auf den Sitzungen der Arbeitsausschüsse werden die internationalen Themen besprochen und in die Normüberarbeitung mit einbezogen.

5. ERGEBNISSE

5.1 DIN 25415-1

DIN 25415-1:1988-08 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und musste überarbeitet werden. Da die Normenreihe keine weiteren Teile hat, wurde DIN 25415-1 in DIN 25415 umbenumbenommen und der Titel dem Inhalt der Norm angepasst, um zu betonen, dass nicht ein Verfahren zur Dekontamination festgelegt wird, sondern eine Festlegung der Dekontaminierbarkeit. Er lautet nun:

DIN 25415 - Radioaktiv kontaminierte Oberflächen - Verfahren zur Prüfung und Bewertung der Dekontaminierbarkeit

Da auf Grund der Überarbeitung anderer Normen die Überarbeitung von DIN 25415-1 vorbereitet werden musste, konnte ein Manuskript für den Norm-Entwurf erstellt und verabschiedet werden. Die Einspruchsfrist endete am 16. September 2011. Die abschließende Einspruchsverhandlung und Verabschiedung zur Norm unter Berücksichtigung der letzten Änderung der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) vom Oktober 2011 fand statt.

Die weiteren Schritte sind Erstellung des Druckmanuskriptes, Freigabe durch den Obmann und Drucklegung im DIN. Die Norm wird voraussichtlich mit Ausgabe Juni 2012 erscheinen.

5.2 DIN 25466

DIN 25466:1995-10 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und musste überarbeitet werden. Da auf Grund der Überarbeitung anderer Normen die Überarbeitung von DIN 25466 vorbereitet werden musste, konnte schnell ein Manuskript für den Norm-Entwurf erstellt und verabschiedet werden. Die abschließende Einspruchsverhandlung und Verabschiedung zur Norm unter Berücksichtigung der letzten Änderung der StrlSchV vom Oktober 2011 fand statt.

Die weiteren Schritte sind Erstellung des Druckmanuskriptes, Freigabe durch den Obmann und Drucklegung im DIN. Die Norm wird voraussichtlich mit Ausgabe Juli 2012 erscheinen.

5.3 NORMEN DER REIHE DIN 25407

5.3.1 DIN 25407-1

DIN 25407-1:1993-04 wurde im Rahmen der Überarbeitung anderer Normen überprüft und überarbeitet. Die Norm ist mit Ausgabe 2011-06 erschienen. Die Änderung der StrlSchV und weitere Änderungen im Normenbestand des DIN und des KTA (Kerntechnischer Ausschuss)-Regelwerks machen eine erneute Überprüfung notwendig. Diese wird auf der Sitzung des NA 062-07-62 AA am 27. März 2012 durchgeführt.

5.3.2 DIN 25407-2

DIN 25407-2:1993-05 wurde im Rahmen der Überarbeitung anderer Normen überprüft und überarbeitet. Die Norm ist mit Ausgabe 2011-07 erschienen. Die Änderung der StrlSchV und weitere Änderungen im Normenbestand des DIN und des KTA-Regelwerks machen eine erneute Überprüfung notwendig. Diese wird auf der Sitzung des NA 062-07-62 AA am 27. März 2012 durchgeführt.

5.3.3 DIN 25407-3

DIN 25407-3 und das zugehörige Beiblatt wurden im Rahmen der Überarbeitung anderer Normen überprüft und überarbeitet. Der Entwurf zu DIN 25407-3 ist mit Ausgabe 2010-10 erschienen. Die Einspruchsverhandlung fand am 09. November 2011 statt. Das Manuskript wurde zur Norm verabschiedet. Die Drucklegung wurde auf Grund der Änderung der StrlSchV und weiterer Änderungen im Normenbestand des DIN und des KTA-Regelwerks gestoppt, eine Überprüfung des Druckmanuskriptes wurde erforderlich. Die abschließende Bearbeitung und Verabschiedung zur Norm wird auf der Sitzung am 27. März 2012 erfolgen. Die Norm wird voraussichtlich mit Ausgabe 2012-07 erscheinen. Das zugehörige Beiblatt wurde ebenfalls überarbeitet und wird mit gleichem Ausgabedatum erscheinen.

5.4 DIN 25430

DIN 25430:1991-02 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und musste überarbeitet werden. Die Überprüfung im zuständigen Ausschuss ergab, dass eine Zusammenlegung mit DIN 25400 sinnvoll ist, um damit Doppelfestlegungen zum Zeichen für ionisierende Strahlung zu vermeiden. Im Rahmen der Überarbeitung anderer Normen wurde bereits ein Entwurfsmanuskript erstellt, das im Mai 2010 zur Veröffentlichung freigegeben wurde. Der Entwurf erschien mit Ausgabe 2010-07. Die Einspruchsverhandlung am 30. Oktober 2010 ergab, dass verschiedene Entwicklungen in anderen Normen noch abzuwarten sind. Nachdem diese Arbeiten abgeschlossen sind und die Überprüfung des Textes in Bezug auf die letzten Änderungen der StrlSchV vom Oktober 2011 keinen weiteren Änderungsbedarf ergeben hat, kann das Manuskript zum Druck als Norm freigegeben werden. Die Norm wird voraussichtlich mit Ausgabe August 2012 erscheinen.

5.5 NORMEN DER REIHE DIN 25412

Auf der Sitzung des NA 062-07-62 AA am 09. November 2011 wurde die weitere Vorgehensweise festgelegt. Die Normen der Reihe DIN 25412 wurden überprüft und es wurde festgestellt, dass diese nicht mehr dem Stand der Technik entsprechen. Problematisch ist dabei, dass es, obwohl mit den Handschuhkästen nach DIN 25412 viel gearbeitet wird, wenig Experten zu geben scheint, die zu einer Mitarbeit im Ausschuss bereit wären. Auf der Sitzung wurden weitere Ansprechpartner benannt, die nun zu kontaktieren sind. Des Weiteren wird der Normenausschuss Radiologie um mit Hilfe in Bezug auf Expertengewinnung gebeten.

5.6 NORMEN DER REIHE DIN 25413

Auf der letzten Sitzung des NA 062-07-34 AA wurde die Überarbeitung der beiden Normen durchgeführt und die durch die Experten vorbereiteten Änderungsvorschläge besprochen. Die Manuskripte zu DIN 25413-1 und -2 konnten bereits auf dieser Sitzung zum Entwurf verabschiedet werden. Die Geschäftsstelle hat die entsprechenden Druckmanuskripte erstellt und nach Freigabe durch den Obmann zum Druck eingereicht. Die Entwürfe werden mit Ausgabe Februar 2012 erscheinen, die Einspruchsfrist endet am 31. Mai 2012. Nach Ende der Einspruchsfrist wird entweder eine Einspruchsverhandlung stattfinden oder die Manuskripte werden im schriftlichen Umfrageverfahren zur Norm verabschiedet, wenn keine Einsprüche vorliegen. Mit der Veröffentlichung der Normen ist für Ende 2012/Anfang 2013 zu rechnen.

5.7 DIN 25401-8 UND DIN 25401-9

Zu beiden Normen hat der zuständige Arbeitsausschuss NA 062-07-61 AA bereits im Rahmen der Überarbeitung anderer Normen die Überprüfung begonnen und festgestellt, dass die Begriffe nicht mehr dem Stand der Technik entsprechen und auch an die internationale Entwicklung angepasst werden müssen. Die Begriffe

wurden an den derzeitigen Stand der Technik angepasst, veraltete Begriffe gestrichen und dabei das KTA-Regelwerk und die internationale Normung berücksichtigt. Beide Entwürfe wurden mit Ausgabe 2011-02 veröffentlicht. Derzeit werden die Verweisungen auf das KTA-Regelwerk und die Verweisungen auf die Gesetzestexte aktualisiert. Da die Begriffssammlung zur Kerntechnik umfangreich ist, wird derzeit eine Veröffentlichung auf CD geprüft, um eine bessere Anwendbarkeit zu ermöglichen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Arbeiten an den Normen DIN 25415, DIN 25466, DIN 25407 (Teile 1, 2 und 3) und DIN 25401 (Teile 8 und 9) können im Jahr 2012 abgeschlossen werden. Die Überarbeitung von DIN 25413 (Teile 1 und 2) und DIN 25412 (Teile 1 und 2) wird auf den anstehenden Sitzungen fortgeführt, wobei bei DIN 25412 noch mehr Anstrengungen unternommen werden müssen, um genügend interessierte Experten in die Arbeit einzubinden.

Thema Vermittlung von Informationen zum Strahlenschutz und deren Wahrnehmung in der Öffentlichkeit			
Subject <i>Communication of information regarding radiation protection and its public perception</i>			
Kennzeichen 3611S70005	Beginn 01.09.2011	Ende 31.08.2012	Fördermittel EUR 129.731,-
Forschungs- / Auftragnehmer IKU GmbH, Dortmund, Dr. Peter M. Wiedemann, Berlin			
Projektleitung Dr. F. Claus, Dr. P. M. Wiedemann	Fachbetreuung BfS C. Egblomassé-Roidl / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text K. Lühr

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist die Klärung, wer im Bereich Strahlenschutz die Öffentlichkeit informiert, welche Absicht damit verfolgt wird und wie diese Angebote bei den Zielgruppen wahrgenommen und als glaubwürdig angesehen werden. Die betrachteten Akteursgruppen sind Wissenschaft, Behörden, Industrie und Zivilgesellschaft.

Die betrachteten Strahlungsbereiche umfassen nieder- und hochfrequente, elektrische und magnetische Felder (NF / HF EMF) sowie die UV (Ultraviolett)- und ionisierenden Strahlung.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 STAND RELEVANTER ERKENNTNISSE

Ziel des Arbeitspakets 1 ist die Zusammenstellung von Forschungsarbeiten zur Bekanntheit und Glaubwürdigkeit von Institutionen in Deutschland, deren Aufgabe es ist,

1. auf wissenschaftlicher Grundlage Risikobewertungen durchzuführen,
2. Regulationen durchzusetzen und den Strahlenschutz zu überwachen oder
3. Anlagen zu betreiben, die dem Strahlenschutz unterliegen.

2.2 BESTANDSAUFNAHME DES INFORMATIONSANGEBOTS

In Arbeitspaket 2 soll das Informationsangebot zum Strahlenschutz seitens Wissenschaft, Behörden sowie Industrie und Zivilgesellschaft gesichtet und beschrieben werden. Herausgestellt wird,

- wer Informationen anbietet,
- was der sachliche Kern des Informationsangebots ist,
- was der Anbieter mit der Information bezweckt und
- an wen sich die Information richtet.

2.3 REPRÄSENTATIVE UMFRAGE ZUR WAHRNEHMUNG DER INFORMATIONSANGEBOTE

Ziel des dritten Arbeitspakets ist es mit Hilfe einer repräsentativen Umfrage (N = 2.500), die Informationsangebote unter den Aspekten der Bekanntheit, Glaubwürdigkeit und Verständlichkeit bewerten zu lassen. Eine detaillierte Ziel- und Fragestellung entsteht in Abstimmung mit dem BfS.

2.4 BERICHT MIT EMPFEHLUNGEN

Der abschließende Bericht zielt darauf, die Ergebnisse der Arbeitspakete 1 bis 3 zusammenzufassen und Empfehlungen für eine Optimierung der Informationsaktivitäten des BfS zu geben.

3. METHODIK

Zur Beantwortung der in Arbeitspaket 1 aufgeworfenen Fragen in den Bereichen Glaubwürdigkeit und Bekanntheit wurden mittels einer Literaturstudie jene Publikationen einbezogen, die in einschlägigen Datenbanken und Fachzeitschriften auffindbar sind. Auf Grund der mangelnden Anzahl deutschsprachiger Studien wurde die Literaturstudie erweitert, indem der aktuelle Stand der wissenschaftlichen Forschung zur Information über Strahlenschutz in den vier benannten Strahlungsbereichen, nieder- und hochfrequente, elektrische und magnetische Felder (NF/HF EMF) sowie die UV- und ionisierenden Strahlung, gesichtet wurde.

Zur Bestandsaufnahme des Informationsangebots in Arbeitspaket 2 wurde entsprechend der Zielsetzung eine Recherchestrategie entwickelt und mit dem BfS abgestimmt. Ausgangspunkt der Bestandsaufnahme ist die Frage, wo Menschen in ihrer Arbeits- und Freizeit mit Strahlung verschiedener Art in Berührung kommen können. Zu den relevanten Anwendungsfeldern (beispielsweise Radonbelastung in Heilbädern, EMF in Haushaltsgeräten usw.) wurden jene Akteure der Bereiche Wissenschaft, Behörden, Industrie und Zivilgesellschaft recherchiert, von denen Informationsangebote zu erwarten wären.

Ort der Bestandsaufnahme stellt ausschließlich das Medium Internet dar und folgt der Logik eines Informationssuchenden. Die Dokumentation der Bestandsaufnahmen folgt der Frage: wer berichtet welche Sachverhalte zu welchem Zweck an welche Zielgruppe.

Ausgehend von der Zielsetzung des Arbeitspakets 3 wurden sowohl zu den Kriterien Bekanntheit und Verständlichkeit von Informationsangeboten als auch zum Kriterium Glaubwürdigkeit des Informationsgebers Fragestellungen operationalisiert. Das Unternehmen für Medien- und Sozialforschung TNS Emnid erstellte daraufhin ein Erhebungsinstrument für die 10-minütige telefonische Befragung, welches mit dem BfS abgestimmt wurde. Die Items sind ausschließlich quantitativer Art. Die sozialdemografischen Daten umfassen neben dem Alter, Geschlecht und Bildung, zudem die Personenanzahl, das Einkommen und die Anzahl der Kinder im Haushalt der Studienteilnehmer. Zusätzlich wird der Migrationshintergrund, die Erwerbstätigkeit und die Nutzung des Internets der Befragten erfasst. Die Stichprobe von 2.500 Teilnehmern wählt TNS Emnid repräsentativ aus und führt die Interviews in einer Feldzeit von zwei Wochen im Mai 2012 durch.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Durchführung von Arbeitspaket 1 wurden jene Publikationen einbezogen, die in einschlägigen Datenbanken und Fachzeitschriften auffindbar sind und zusammenfassend in einem Bericht dargestellt.

Im Arbeitspaket 2 wurden in einer ersten Phase Internet-Präsenzen von intuitiv verantwortlichen Akteuren bezüglich ihrer Informationen zum Strahlenschutz gesichtet. Im Sinne einer Verantwortungskette wurden ebenfalls jene Akteure hervorgehoben, bei denen Informationen zum Strahlenschutz erwartet, jedoch nicht gefunden wurden. Die zweite Suchphase benutzte als Instrument den Internet-Suchanbieter Google mit dem Ziel, die prominentesten Informationsgeber zu den inhaltlichen Anwendungsfeldern zu identifizieren. Abschließend wurden zu jedem Strahlungsbereich die Informationsangebote der BfS-Internetseite betrachtet. Die gesamte Recherchephase erstreckt sich auf den Zeitraum zwischen Dezember 2011 und Februar 2012.

Als Produkt der Rechercheauswertung wurde in Berichtsform dargestellt, welche Akteursgruppen je Strahlungsbereich Informationen zum Strahlenschutz anbieten und bewertet, nach Umfang und Handlungsrelevanz, welche Qualität diese Angebote aufweisen. Vereinzelt finden sich im Ergebnisbericht sowohl qualitativ gute als auch für den Akteurs- oder Strahlungsbereich typische Beispiele von Informationsangeboten wieder, die durch Screenshots illustriert sind.

5. ERGEBNISSE

Die Literaturstudie (Arbeitspaket 1) zeigt, dass sozialwissenschaftliche Daten zur Risiko-Wahrnehmung und zur Risiko-Kommunikation umfassend für die hier zu beleuchtenden Strahlungsbereiche, nieder- und hochfrequente, elektrische und magnetische Felder (NF/HF EMF) sowie die UV- und ionisierenden Strahlung, vorliegen. Lücken existieren hingegen bei den Bereichen sichtbares Licht, Infrarot, Tetra, Mikrowelle sowie statische magnetische und elektrische Felder. Die meisten Studien liegen für den Bereich hochfrequenter Felder vor und werden hauptsächlich durch das BfS gefördert. Im Rahmen sozialwissenschaftlicher EMF-Forschung liegt der Schwerpunkt auf der Erfassung der Risiko-Wahrnehmung, wobei analytische Studien, die Prozesse der Risiko-Wahrnehmung beschreiben, seltener sind. Studien zur akteursbezogenen Erfassung des Vertrauens sind hinlänglich vorhanden. Studien zu Dialog und Beteiligung sind dagegen eher die Ausnahme. Bereichs-spezifisch betrachtet, ist die UV Forschung am besten erforscht, während die Forschung zu NF nur we-

nig evidenz-basierte Empfehlungen für die Risiko-Kommunikation zu bieten hat. Die Qualität der Studien variiert zum Teil beträchtlich wobei insgesamt ein positiver Trend zu erkennen ist.

Die durchgeführte Analyse im Arbeitspaket 2 in den einzelnen Strahlungsbereichen zeigt, dass besonders zu den Themenfeldern ultraviolette Strahlung, Mobilfunk und nukleare Unfälle über fast alle Akteursbereiche umfassende Strahlenschutzangebote mit Handlungsempfehlungen dargeboten werden. Demgegenüber fanden sich bei niederfrequenten Feldern, im Mobilitätsbereich und zu Radioaktivität im Bergbau und bei Baustoffen keine oder nur sehr wenige Informationen. Kein eindeutiges Bild lässt sich über die Akteursbereiche Wirtschaft, Zivilgesellschaft, Behörden und Wissenschaft feststellen. So gibt es zu jeder Strahlungsart aus jedem Akteursbereich wenigstens einen Informationsgeber, wenn auch mit Angeboten unterschiedlicher Qualität. NGOs (Nichtregierungsorganisationen) fallen deutlich häufiger mit umfassenden Strahlenschutzinformationen auf, die auch Handlungsempfehlungen enthalten. Bei wissenschaftlichen Institutionen sind Hinweise zu Strahlenschutzverhalten eher die Ausnahme. Unternehmen und Behörden halten sich in der Fokussierung auf Handlungsempfehlungen in etwa die Waage, wobei Ministerien und Ämter ein deutlich breites Themenspektrum bearbeiten und darstellen.

In der Betrachtung der Informationsangebote fallen verschiedene Ansätze der Darbietung von Information zum Strahlenschutz auf. Diese reichen von der Darstellung wissenschaftlicher Erkenntnisse oder gesetzlicher Grundlagen in Reinform bis zum laienverständlichen und verbraucherorientierten Aufzeigen, wie konkretes Schutzverhalten vor Strahlung gewährleistet werden kann.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Aufbauend auf den Ergebnissen aus Arbeitspaket 1 und 2 wird in Abstimmung mit dem BfS die Fragestellung der repräsentativen Studie entwickelt. Daran anschließend wird ein Pretest der Erhebung stattfinden und dann das Erhebungsinstrument gegebenenfalls angepasst. Die Datenerhebung mittels einer repräsentativen Stichprobe wird im Mai 2012 stattfinden. Die Ergebnisse der Erhebung sollen im Juni 2012 vorliegen. Den Projektabschluss bildet die Auswertung der Daten und die Entwicklung der Empfehlungen für das BfS für qualitativ hohe Informationsangebote zum Strahlenschutz, die im Endbericht im August 2012 dem Auftraggeber übergeben werden.

Das Vorhaben kann wie vorgesehen umgesetzt werden.

Thema

Untersuchung des Einflusses von intrakorporalen Feldkomponenten an Gewebegrenzschichten bei der numerischen Bestimmung induzierter Feldstärkeverteilungen in hoch aufgelösten realistischen Computermodellen zu Überprüfung der Einhaltung von Grenzwerten

Subject

Investigation of the influence of intra-corporal field components at tissue interfaces during numerical determination of induced field strength distributions in realistic high resolution body models for testing compliance with safety limits

Kennzeichen

3611S70017

Beginn

01.07.2011

Ende

31.08.2012

Fördermittel

EUR 155.700,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Seibersdorf Labor GmbH, A-1444 Seibersdorf, Österreich

Projektleitung

G. Schmid

Fachbetreuung BfS

D. Geschwentner / AG-SG 1.2

verantwortlich für den Text

G. Schmid

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen dieses Vorhabens soll geklärt werden, ob bzw. in welchem Maße die in den gegenwärtig geltenden Regelungen zum Schutz von Personen in niederfrequenten elektromagnetischen Feldern vorgesehenen Limits für die äußeren elektrischen und magnetischen Feldstärken im Hinblick auf die von der Internationalen Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung (ICNIRP) 2010 veröffentlichten Basiswerte für die intrakorporale elektrische Feldstärke (Ei) konservativ sind. Dies soll insbesondere unter Einbeziehung unterschiedlicher Auswertemethoden (Maximalwerte, Raummittelwerte, Perzentile) und bei besonderer Betrachtung der Verhältnisse an Gewebegrenzschichten erfolgen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Für die Bearbeitung des Vorhabens können die folgenden Einzelzielsetzungen definiert werden:

2.1 AUFARBEITUNG DES GEGENWÄRTIGEN KENNTNISSTANDES

Die in den gegenwärtig relevanten Dokumenten (ICNIRP 1998, ICNIRP 2010, IEEE C95.6) definierten Beurteilungsgrößen sowie die dafür gängigen Bewertungsmethoden (Mittelungsmethoden) sind vergleichend gegenüberzustellen und der wissenschaftliche Kenntnisstand bezüglich der relevanten elektrischen Gewebeeigenschaften im Niederfrequenzbereich (bis 10 MHz) soll erhoben und dokumentiert werden. Des Weiteren sind eine Synopse der gegenwärtig auf europäischer und deutscher Ebene geltenden Regelwerke im Hinblick auf die Begrenzung der Exposition von Personen in niederfrequenten elektromagnetischen Feldern zu erstellen sowie Recherchen bezüglich praktisch relevanter Feldquellen, die ausgeprägte Teilkörperexpositionen verursachen, durchzuführen.

2.2 UNTERSUCHUNG DER VERHÄLTNISSE IN GANZKÖRPER-EXPOSITIONSSZENARIEN

Auf Basis von im Vorfeld zu entwickelnden unterschiedlichen Mittelungs- und Bewertungsstrategien sollen Szenarien bei homogener Ganzkörperexposition gegenüber elektrischen, magnetischen und kombiniert elektrischen und magnetischen Feldern im Frequenzbereich bis 10 MHz analysiert werden. Es soll damit untersucht werden, ob bzw. in wie weit die in der EU-Ratsempfehlung 1999/519/EG definierten Referenzwerte für die äußeren Feldstärken zur Ausschöpfung der von ICNIRP 2010 definierten Basiswerte führen. Für 16 2/3 und 50 Hz entsprechen die Referenzwerte in Deutschland geltenden Grenzwerten (26. Verordnung zum Bundesimmissionsschutzgesetz).

2.3 UNTERSUCHUNGEN BEI AUSGEPRÄGTER TEILKÖRPER-EXPOSITION

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Ganzkörperexpositionsszenarien soll auch für ausgewählte und praktisch relevante Situationen mit ausgeprägter Teilkörperexposition bei komplexer und stark inhomogener Feldverteilung untersucht werden, ob bzw. in wie weit die von ICNIRP 2010 definierten Basiswerte ausgeschöpft werden können. Die Feldverteilungen sollen denen von elektrisch betriebenen Verbraucherprodukten ent-

sprechen, bei denen hohe Expositionen erwartet werden können (z. B. Bohrmaschine). In einem Beispiel soll die Feldverteilung so gewählt werden, wie sie über einer Erdkabeltrasse der Hochspannungsebene auftritt.

2.4 UNTERSUCHUNG DES EINFLUSSES VON GEWEBEPARAMETERN

Da in den Empfehlungen von ICNIRP 2010 hinsichtlich der räumlichen Mittelung der induzierten intrakorporalen elektrischen Feldstärke für die Retina und die Haut eine im Vergleich zu den anderen Geweben unterschiedliche Vorgehensweise empfohlen wird, sollen hier schließlich detaillierte numerische Berechnungen im Hinblick auf die Verhältnisse in der Retina und der Haut durchgeführt werden, wobei insbesondere auch der Einfluss von Variationen der dielektrischen Gewebeeigenschaften von Haut und Retina sowie umgebenden Geweben analysiert werden soll.

3. METHODIK

Die Untersuchungen werden unter Verwendung neuester und leistungsstarker Computersimulations-Hard- und Software sowie hochaufgelöster anatomischer Körpermodelle durchgeführt. Die Analysen bei ausgeprägter Teilkörperexposition erfolgen für realistische externe Feldverteilungen, wie sie beim Gebrauch von Elektrogeräten bzw. bei realistischen Expositionen in der Nähe von Energieversorgungsanlagen auftreten. Als Grundlage für die numerische Modellierung dieser externen Feldverteilungen dienen Messungen an realen Geräten bzw. realen Anlagen bzw., falls in hinreichender Qualität vorhanden, auch in der wissenschaftlichen Literatur verfügbare Messergebnisse aus früheren Arbeiten.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUFARBEITUNG DES GEGENWÄRTIGEN KENNTNISSTANDES

Die Bestandsaufnahme hinsichtlich der gegenwärtig verwendeten Beurteilungsgrößen und –methoden sowie der geltenden Regelwerke auf europäischer und deutscher Ebene wurde abgeschlossen und im ersten Zwischenbericht zum Vorhaben dokumentiert. Ebenso finden sich darin die Rechercheergebnisse hinsichtlich der dielektrischen Gewebeeigenschaften im Niederfrequenzbereich, sowie Vorschläge für die zu betrachtenden Expositionsszenarien mit ausgeprägter Teilkörperexposition.

4.2 UNTERSUCHUNG DER VERHÄLTNISSE IN GANZKÖRPER-EXPOSITIONSSZENARIEN

Plangemäß erfolgt derzeit die Entwicklung unterschiedlicher Mittelungsstrategien und Bewertungsverfahren, die im Folgenden für die zu betrachtenden Ganzkörperexpositionsszenarien vergleichend zum Einsatz kommen sollen.

5. ERGEBNISSE

Die von ICNIRP veröffentlichten Empfehlungen aus den Jahren 1998 und 2010 unterscheiden sich maßgeblich bezüglich der Expositionsbewertung auf Basis der induzierten intrakorporalen Feldgrößen. Während in ICNIRP 1998 die über 1 cm^2 quer zur Stromflussrichtung gemittelte im Gewebe induzierte elektrische Stromdichte im gesamten Zentralnervensystem als Basis-Bewertungsgröße heranzuziehen war, legt ICNIRP 2010 die über $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ gemittelte im Gewebe induzierte elektrische Feldstärke als Basis-Bewertungsgröße fest, wobei zusätzlich zu Basiswerten für das Zentralnervensystem im Kopf auch Basiswerte für andere als Zentralnervensystemgewebe definiert wurden, um auch periphere Nerven vor Stimulationseffekten zu schützen. Für viele praktische Anwendungen, insbesondere mit stark lokaler Exposition von Gliedmaßen, könnte dieses neue Beurteilungskonzept zu deutlich anderen Bewertungsergebnissen führen als jenes in ICNIRP 1998.

Unabhängig von unterschiedlichen Definitionen bezüglich der Geometrie der für die Mittelung der intrakorporalen Feldgrößen heranzuziehenden Bereiche (Flächen, Volumina, Liniensegmente), spielt der konkret implementierte Mittelungsalgorithmus eine entscheidende Rolle. Insbesondere die Vorgehensweise an Grenzschichten unterschiedlicher Gewebe bzw. an der Grenzschicht Gewebe-Luft hat maßgeblichen Einfluss auf das für den Vergleich mit den Basiswerten heranzuziehende Ergebnis. Speziell die über 1 cm^2 quer zur Stromflussrichtung gemittelte, im Gewebe induzierte elektrische Stromdichte (ICNIRP 1998) erweist sich hinsichtlich unterschiedlicher Mittelungsstrategien an Grenzschichten als besonders sensibel. Streubreiten der Ergebniswerte unterschiedlicher Strategien von mehr als einem Faktor 10 sind dafür in der Literatur dokumentiert. Volumenmittelwerte der elektrischen Feldstärke erweisen sich diesbezüglich als deutlich weniger sensi-

bel, wenngleich auch hier dem konkret implementierten Mittelungsalgorithmus substantielle Bedeutung zukommt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Plangemäß werden die oben definierten Einzelzielsetzungen weiterverfolgt, d. h., zunächst die Frage der Konservativität der Referenzwerte der EU-Ratsempfehlung 1999/519/EG für homogene Ganzkörperexposition im Frequenzbereich bis 10 MHz, bei Verwendung unterschiedlicher Beurteilungskonzepte (Mittelwerte, Perzentile, etc. der intrakorporalen Feldstärke) beantwortet. Parallel dazu erfolgt die Abstimmung mit dem Auftraggeber hinsichtlich der konkret zu betrachtenden Feldquellen für die Szenarien mit ausgeprägter Teilkörperexposition, die anschließend analysiert werden sollen. Schließlich erfolgt die Untersuchung der Verhältnisse speziell für Haut und Retina unter Berücksichtigung der Variation der dielektrischen Gewebeeigenschaften. Eine ausführliche Diskussion aller Ergebnisse sowie die sich daraus aus strahlenschutztechnischer Sicht in der Praxis ergebenden Konsequenzen bilden den Abschluss der Arbeiten.

Themenbereich 08
Nichtionisierende Strahlung

Subject area 08
Non-ionising radiation

Thema			
Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf menschliche Fibroblasten (Gentoxizität)			
Subject			
<i>Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile phone telecommunication on human fibroblasts (genotoxicity)</i>			
Kennzeichen 3607S04504	Beginn 01.09.2007	Ende 31.03.2012 (28.02.2010)	Fördermittel EUR 566.072,-
Forschungs- / Auftragnehmer Technische Universität Darmstadt, Fachbereich Biologie, Institut für Zoologie			
Projektleitung Prof. Dr. P. G. Layer	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuss / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Prof. Dr. P. G. Layer

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Projekts ist es, mögliche DNA (Desoxyribonukleinsäure)- oder Chromosomen-schädigende Wirkungen der für Mobilfunksysteme genutzten hochfrequenten elektromagnetischen Felder im Rahmen einer verblindeten in vitro Studie, d. h. in Zellkultur, zu untersuchen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Fibroblastenkulturen in niedriger Passage von älteren und jüngeren Spendern werden mit gepulsten 1,8 GHz GSM (Global system for mobile communications) Signalen befeldet und mögliche Effekte in den Zielzellen untersucht.

2.1 PROBANDEN

Es werden 10 junge Erwachsene von 18-19 Jahren und 10 ältere im Alter von 50-60 Jahren (Nichtraucher) als Spender rekrutiert.

2.2 BEFELDUNG

Subkonfluente Fibroblastenkulturen werden in geeignetem Medium einem gepulsten 1,8 GHz GSM-Signal ausgesetzt (intermittierend 5 min an, 10 min aus; mit SAR (spezifische Absorptionsrate)-Werten von 0,2, 1 und 2 W/kg, sowie Scheinbefeldung und Positivkontrolle).

2.3 UNTERSUCHTE ENDPUNKTE

Untersucht werden DNA-Strangbrüche mit dem alkalischen Comet-Assay, das Auftreten von Mikrokernen oder numerischen Chromosomenaberrationen, oxidative DNA-Schäden sowie das Absterben von Zellen (Apoptose).

2.4 AUSWERTUNG

Die Auswertung erfolgt verblindet mit verblindeten Präparaten, jeweils in einem Labor mit vorhandener Expertise, die Herstellung der stabilen Präparate und deren Codierung erfolgen örtlich und personell getrennt. Die statistische Auswertung erfolgt im Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universität Mainz.

3. METHODIK

3.1 Comet-Assay

Der Comet-Assay (CoA) wird in der alkalischen Version eingesetzt, um Einzel- und Doppelstrangbrüche sowie abasische bzw. alkalilabile Stellen nachzuweisen. Als Positivkontrolle dient γ -Strahlung einer Cs-137-Quelle oder 4-Nitrochinolin-1-oxid (4NQO).

3.2 Mikrokern-Test (MN)

Der Test wird mit der Zytokineseblock-Technik unter Verwendung von Cytochalasin B (CB) durchgeführt, um durch die Auswertung binukleärer Zellen eine hohe Spezifität und Sensitivität zu erhalten. Es wird neben 15 h Befeldung auch 72 h befeldet, um sicherzustellen, dass sich die Befeldung über alle Phasen des Zellzyklus erstreckt. Als Positivkontrolle dient die γ -Strahlung einer Cs-137-Quelle oder die Chemikalie Mitomycin C. Die Ergebnisse werden per Zentromermarkierung mit CREST¹⁾-Antiserum ausgewertet.

3.3 Numerische Chromosomenaberrationen (CA)

Um aneugenen Störungen nachzugehen, wird in Ergänzung zur CREST-Analytik bei Giemsa-gefärbten Metaphasespreitungen die Chromosomenzahl mikroskopisch bestimmt. Als Positivkontrolle dienen die Spindelgifte Colchicin bzw. Colcemid.

Auf Grund der zu geringen Sensitivität im Nachweis von Aneuploidien bei den primären dermalen Fibroblasten wurde im Verlauf des Projektes die numerische CA durch CREST-Mikrokerntests mit fünffachem Stichprobenumfang, entsprechend 10.000 Binukleaten je Dosis je Proband, ersetzt.

3.4 Oxidative DNA-Schäden

Der oxidative Basenschaden 8oxo-Guanin wird in der DNA unter Verwendung eines monoklonalen Antikörpers durchflusszytometrisch nachgewiesen. Da die Erfahrung gezeigt hat, dass käufliche Antikörper gegen 8oxo-Guanin oft mangelhaft sind, wird parallel der Comet-Assay mit Fpg²⁾-Inkubation genutzt, um Fpg-sensitive Schäden als Maß für oxidative DNA-Schäden nachzuweisen.

3.5 Apoptose

Der Nachweis des programmierten Zelltods als Folge der Befeldung erfolgt mit Hilfe des TUNEL³⁾-Assays.

3.6 Codierung der Proben

Jedem Spender wird in Fragebögen, die weder Adresse noch Namen des Spenders enthalten, eine Code-Nummer zugeteilt. Die Codierung der Proben erfolgt willkürlich, so dass keines der Präparate im auswertenden Labor einem Probanden oder einer Behandlung zugeordnet werden kann. Die Codes bestehen aus zwei Buchstaben und vier Ziffern; sie werden an den verantwortlichen Biostatistiker übermittelt.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Projekt ist in 10 Arbeitspakete aufgeteilt, wobei das erste auf Grund umfangreicher Vorarbeiten 5, die Arbeitspakete 2-9 jeweils 3, und das letzte Arbeitspaket nur 1 Monat dauern sollte. Die Gesamtlänge des Projekts war ursprünglich auf 30 Monate angelegt. Der Projektverlauf hat sich gegenüber der Planung auf Grund technischer sowie Zellkultivierungsprobleme massiv verzögert.

Zwei Problembereiche führten während des ganzen Projektes immer wieder zu unerwarteten Verzögerungen. Dies waren zum einen andauernde Mängel an der Befeldungsanlage, die zwar immer wieder behoben werden konnten, jedoch dann zu Ausfällen der umfangreichen und langwierigen Versuchsreihen führten. Die notwendigen Versuchswiederholungen verzögerten dann, auch auf Grund des teilweise sehr langsamen Wachstums einiger Fibroblastenprimärkulturen, zusätzlich den Zeitplan.

Die letzten Befeldungen wurden abgeschlossen und die Präparate zur Auswertung versandt. Die letzten Auswertungen sind derzeit in Arbeit und werden, vorbehaltlich einer eventuell notwendigen Wiederholung, voraussichtlich bis Mitte März 2012 abgeschlossen sein.

Alle Auswertungen für die abgeschlossenen Arbeitspakete wurden für eine vorläufige statistische Auswertung verblindet an das IMBEI versendet. Da sowohl Befeldungen, als auch Auswertungen des Projektes noch laufen, wurde noch keine Entblindung durchgeführt.

¹⁾ CRESST: Spezieller Antikörper, der sich an die Spindelfaseransatzstellen (Kinetochore) in Chromosomen bindet und zum Nachweis des Vorhandenseins dieser Kinetochore dient

²⁾ Fpg: Formamido-pyrimidin-DNA-glykosylase, spezielles DNA-Reparaturprotein

³⁾ TUNEL: TdT (terminal desoxyribonukleotidyl transferase) - mediated dUTP (Desoxynukleosidtriphosphat) - biotin nick end labeling

5. ERGEBNISSE

Die endgültige statistische Auswertung erfolgt nach Abschluss der Auswertungen. Eine Aussage über mögliche Effekte kann daher zu diesem Zeitpunkt noch nicht getroffen werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Das noch in Arbeit befindliche Arbeitspaket 9 mit 2 Probanden und insgesamt 15 Tests wird abgeschlossen. Es stehen hierzu, vorbehaltlich einer eventuell notwendigen Wiederholung, die Auswertungen von zwei Mikrokerntests, davon ein erweiterter MN-Test, und einem Fpg-Cometassay noch aus.

Im Anschluss daran erfolgt in Arbeitspaket 10 die vollständige Entblindung der Versuche, die statistischen Auswertungen durch das IMBEI sowie die Erstellung des Abschlussberichtes.

Thema			
Einfluss niederfrequenter elektromagnetischer Felder auf das sich entwickelnde blutbildende System, das Immunsystem und das ZNS in vivo			
Subject			
<i>Influence of low frequency electromagnetic fields on the developing hematopoietic system, immune system and CNS in vivo</i>			
Kennzeichen 3608S03006	Beginn 01.05.2009	Ende 30.04.2012	Fördermittel EUR 742.990,-
Forschungs- / Auftragnehmer Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Hannover			
Projektleitung Dr. G. Lewin	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. G. Lewin, Dr. J. Buschmann	

1. ZIELSETZUNG

Basierend auf epidemiologischen Studien, in denen sich eine statistische Assoziation zwischen einer Exposition gegenüber niederfrequenten Magnetfeldern und dem Auftreten von Leukämien im Kindesalter darstellte, wurden niederfrequente Felder von der IARC (International Agency for Research on Cancer) 2002 als „potenziell krebserregend“ eingestuft. Ein ursächlicher Zusammenhang konnte bisher in experimentellen Studien nicht bestätigt werden. In Erweiterung bisheriger tierexperimenteller Studien werden im laufenden Forschungsprojekt am Tiermodell Maus die Einflüsse niederfrequenter Felder auf das sich in der Entwicklung befindliche blutbildende System, das Immunsystem und das Zentralnervensystem (ZNS) untersucht. Die Exposition beginnt bereits vor der Geburt und wird als kontinuierliche Ganzkörperexposition der Tiere bis ins Alter hinein fortgesetzt. Die magnetischen Flussdichten, denen die Tiere ausgesetzt sind, decken sowohl den Bereich der epidemiologischen Studien am Menschen als auch die gegenwärtigen Grenzwerte der Bundesimmissionsschutzverordnung ab.

2. EINZELZIELSETZUNG

In den laufenden tierexperimentellen Untersuchungen wird der Einfluss einer chronischen Exposition gegenüber kontinuierlichen niederfrequenten Magnetfeldern an einem etablierten Maus-Modell untersucht. Hierbei werden die Expositionsbedingungen so gewählt, dass im Körper der Tiere Stromdichten induziert werden, die denen entsprechen, welche beim Menschen unter Exposition mit magnetischen Flussdichten von 0, 1, 100 und 1.000 µT auftreten.

2.1 UNTERSUCHUNGEN AN JUNGEN TIEREN BIS ZUM ALTER VON 90 TAGEN

In einer ersten Phase von Versuchen werden junge Mäuse, die seit ihrer intra-uterinen Entwicklung kontinuierlich niederfrequenten Magnetfeldern ausgesetzt waren, zu verschiedenen Zeitpunkten auf die Reifung ihres blutbildenden Systems und Immunsystems sowie ihres Zentralnervensystems hin untersucht.

2.2 WEITERFÜHRENDE UNTERSUCHUNGEN ZUM ALTERUNGSPROZESS DER TIERE

In weiterführenden Untersuchungen wird der natürliche Alterungsprozess der Tiere, inklusive einer möglichen Ausbildung von Tumoren des lymphatischen Systems, überwacht. Im Alter von 18 Monaten werden wiederum Untersuchungen des blutbildenden und des Immunsystems durchgeführt und alle Tiere einer abschließenden pathologischen Begutachtung unterzogen.

3. METHODIK

Alle Untersuchungen wurden an CD-1-Mäusen und unter SPF-Bedingungen (Specific Pathogen Free) durchgeführt. Die Exposition erfolgte verblindet, d. h. es ist im Versuchsaufbau nicht ersichtlich, welche Versuchsgruppe den entsprechenden Magnetfeldstärken ausgesetzt ist. Die Studie wurde in 5 Versuchsgruppen durchgeführt: 3 Dosisgruppen, 1 scheinexponierte Gruppe sowie 1 Käfigkontrolle. Die Befeldung erfolgte kontinuierlich für 20 h/d. Eine 4-stündige Unterbrechung der Exposition war für die Durchführung aller tierpflegerischen Maßnahmen vorgesehen.

rischen Arbeiten notwendig. Um zusätzliche Stressfaktoren, welche sich auf das Immunsystem und das Verhalten auswirken könnten, auszugleichen, wurden die Tiere vibrationsfrei und bei einem vergleichbaren Geräuschpegel gehalten. Die Expositionsphase wurde nach 18 Monaten im Dezember 2011 beendet.

Trächtige Muttertiere wurden ab Tag 10 nach der Verpaarung den entsprechenden Magnetfeldern täglich für 20 Stunden ausgesetzt. Die Trächtigkeit wurde anhand der Körpergewichtsentwicklung und täglicher klinischer Befundung überwacht. Nach dem Werfen wurden alle Jungtiere erfasst und in den ersten Tagen nach der Geburt auf die Entwicklung ihrer Reflexe hin getestet. Anschließend wurden im Alter von 20, 30 und 60 Tagen umfangreiche verhaltensbiologische Untersuchungen durchgeführt, um die Reifung des Zentralnervensystems nachzuverfolgen. Aus jeder Versuchsgruppe wurden jeweils 20 weibliche Tiere im Alter von 28 und 90 Tagen getötet, um anhand von Blut- und Gewebeproben die Entwicklung des blutbildenden und Immunsystems zu untersuchen. Hierzu wurden ein allgemeines und ein Differentialblutbild ausgewertet sowie eine Retikulozytenauswertung vorgenommen, die Proliferationsfähigkeit von Milzzellen bestimmt und immunologisch bedeutsame Zellpopulationen in Blut und Milz quantifiziert.

Darüber hinaus wurden im Alter von 21 Tagen aus jeder Versuchsgruppe 70 weibliche Tiere ausgewählt, um an ihnen den Alterungsprozess bis zu einer Expositionsdauer von 18 Monaten zu beobachten. An diesen Tieren erfolgte darüber hinaus die Bestimmung des zeitlichen Eintrittes in das fortpflanzungsfähige Alter. Im Alter von 18 Monaten werden auch hier an 20 Tieren pro Gruppe hämatologische und immunologische Untersuchungen, analog zu den oben beschriebenen Parametern, durchgeführt. Am Ende der Studie wurden alle Tiere histopathologisch auf Veränderungen relevanter Organe wie Thymus, Milz, Lymphknoten, Knochenmark, Leber, Gehirn und ggf. Tumoren weiterer Organe hin begutachtet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ÜBERWACHUNG DER EXPOSITIONSEINRICHTUNGEN

Es erfolgte eine kontinuierliche Überwachung der Expositionseinrichtungen mit Erfassung von Magnetfeldstärke und Temperatur der einzelnen Spulensysteme durch die betreuende IMST GmbH, Kamp-Lintfort, welche auch die Expositionsanlage entwickelte. Zusätzlich erfolgte eine parallele Temperaturüberwachung der Spulensysteme durch das Fraunhofer ITEM sowie eine kontinuierliche Erfassung von Luftfeuchtigkeit, Lichtregime und Temperatur der Tierversuchsräume.

4.2 BIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Aus logistischen Gründen erfolgten die biologischen Untersuchungen in 2 getrennten Teilstudien. In einer ersten Studie wurden die Tiere, wie oben beschrieben, bereits pränatal exponiert und die hämatologischen und immunologischen Untersuchungen erfolgten jeweils im Alter von 28 und 90 Tagen. Diese Zeitpunkte wurden anhand der international gültigen Richtlinien für toxikologische Untersuchungen gewählt. Gleichzeitig wurden hierbei sowohl das frühe pubertäre als auch das junge Erwachsenenalter biologisch berücksichtigt.

In einer zweiten Teilstudie wurde analog zur ersten Teilstudie mit einer pränatalen Exposition begonnen. An den Jungtieren erfolgten nun die verhaltensbiologischen Untersuchungen. Da diese Untersuchungen nicht-invasiv erfolgten, konnten die Tiere in die Studienabschnitte zur Weiterverfolgung des Alterungsprozesses übernommen werden.

5. ERGEBNISSE

Auf Grund der Verblindung der Studie ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Auswertung der Studienergebnisse hinsichtlich Unterschieden zwischen scheinexponierten und Magnetfeld-exponierten Untersuchungsgruppen möglich.

5.1 INTRA-UTERINE UND FRÜHE POSTNATALE ENTWICKLUNG DER JUNGTIERE

Wie bereits im Programmreport 2010 berichtet, wurde die Magnetfeldexposition sowohl von den trächtigen Muttertieren als auch von ihren Würfen gut toleriert. Es wurden weder auffällige Veränderungen in der Trächtigkeitsphase beobachtet noch traten Einschränkungen der Überlebensfähigkeit der Jungtiere auf. Die Jungtiere entwickelten sich altersgerecht und es zeigten sich keine Auffälligkeiten in der zeitlichen Ausbildung von Reflexen und bei verhaltensbiologischen Testungen.

5.2 ENTWICKLUNG DER TIERE ÜBER DAS ERWACHSENENALTER BIS IN DIE SENESZENZ

Weder bis zum Alter von 90 Tagen noch im weiteren Verlauf der Exposition wurde eine erhöhte Sterblichkeit (Mortalität) in den Spulen-exponierten Gruppen (Schein- oder Magnetfeldexposition) beobachtet. Die natürlicherweise mit dem Übergang in die Seneszenz zunehmende Mortalitätsrate lag in allen Gruppen bei 19 - 33%, wobei die höchsten Werte in der Käfigkontrolle erreicht wurden. Verhaltenstestungen um Tag 30 und 60 waren unauffällig. Hämatologische Untersuchungen an Tag 28 zeigten in allen Spulen-exponierten Gruppen eine vorübergehende Verringerung der Lymphozytenanzahl. An Tag 90 wurde dieser Befund nicht mehr beobachtet. Nach 18 Monaten zeigte sich in 3 von 4 Spulen-exponierten Gruppen ein erhöhter Anteil von Lymphozyten im Differentialblutbild. Auf Grund der bestehenden Verblindung kann die toxikologische Relevanz dieser Befunde noch nicht bewertet werden. Immunologische Untersuchungen zeigten sowohl an Tag 28 als auch an Tag 90 keine Veränderungen der Proliferationsfähigkeit von Milzzellen. Die Differenzierung immunologisch relevanter Zellen zeigte eine leichte Verringerung zytotoxischer T-Lymphozyten im peripheren Blut und in der Milz in 2 Spulen-exponierten Gruppen. Dieser Effekt war an Tag 90 in der Milz am deutlichsten sichtbar. Die Ergebnisse der immunologischen Untersuchungen nach 18 Monaten stehen noch aus. Bei der Sektion nach 18 Monaten Expositionszeitraum gab es keine Häufung auffälliger Befunde in einzelnen Untersuchungsgruppen. Die Ergebnisse der histologischen Befundung stehen noch aus.

Die bisherigen Daten beider Teilstudien sprechen nicht für gravierende Effekte der Befeldung auf die prä- und postnatale Entwicklung der Tiere. Auf Grund der vorliegenden Verblindung ist eine Bewertung vorliegender Einzelbefunde noch nicht möglich.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

In der abschließenden Phase des Forschungsvorhabens werden die histologischen Präparate der Tiere sowie die immunologischen und hämatologischen Untersuchungen nach 18 Monaten Exposition ausgewertet und ein umfassender Abschlussbericht, welcher die Ergebnisse der Voruntersuchungen sowie beider Teilstudien beinhaltet, erstellt.

Thema Erweiterungsstudie zu multinationaler Fall-Kontroll-Studie zu Hirntumoren durch Radiofrequenzstrahlung bei Kindern und jungen Erwachsenen (MOBI-KIDS)			
Subject <i>Extension study to a multinational case-control study of brain cancer from exposure to radiofrequency fields in childhood and adolescence (MOBI-KIDS)</i>			
Kennzeichen 3609S30010	Beginn 01.07.2009	Ende 30.06.2013	Fördermittel EUR 136.200,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München			
Projektleitung Prof. Dr. K. Radon	Fachbetreuung BfS Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	verantwortlich für den Text T. Weinmann	

1. ZIELSETZUNG

Gehirntumore sind nach den Leukämien die zweithäufigste Krebserkrankung bei Kindern. Bisher besteht jedoch wenig Kenntnis über mögliche Risikofaktoren für die Entstehung dieser Krankheit. In der Diskussion stehen bislang Umweltfaktoren (z. B. Exposition gegenüber Chemikalien, ionisierende Strahlung), Gehirntumore in der Familiengeschichte oder Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (z. B. durch die Nutzung von Mobiltelefonen).

Ziel der durch die Europäische Union sowie durch nationale Geldgeber wie das Bundesamt für Strahlenschutz geförderten internationalen Fall-Kontroll-Studie MOBI-KIDS ist es daher, mögliche Effekte verschiedener potenzieller Risikofaktoren in der Umwelt auf die Entstehung von Tumoren des zentralen Nervensystems bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen zu untersuchen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ziel der vorliegenden Erweiterungsstudie ist die Erhöhung der Aussagekraft der MOBI-KIDS-Studie durch folgende Maßnahmen: Zum einen sollen bevölkerungsbezogene Kontrollen als Ergänzung zu den krankenhausbezogenen Kontrollen, die in der EU-Studie verwendet werden, einbezogen werden, zum anderen soll bei einer Teilstichprobe der Studienteilnehmer die Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks mit Hilfe von Personendosimetern erfasst werden.

3. METHODIK

Bei der Studie handelt es sich um eine Fall-Kontroll-Studie in nun insgesamt 16 Ländern, die Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zwischen 10 - 24 Jahren einschließt. Für die Studie wird insgesamt eine Zahl von 1.900 Fällen mit bös- und gutartigen Tumoren des zentralen Nervensystems erwartet. In Deutschland wird insgesamt mit einer Fallzahl von 313 gerechnet. Die Feldphase begann Ende des Jahres 2010. Insgesamt ist ein Erhebungszeitraum von drei Jahren vorgesehen. Pro Fall werden jeweils zwei Krankenhauskontrollen gesucht. Diese stellen Patienten dar, die auf Grund einer vermuteten Appendizitis operiert wurden. Da Krankenhauskontrollen möglicherweise keine ausreichende Repräsentativität der Fälle darstellen, werden in Deutschland im Rahmen der vorliegenden Erweiterungsstudie zusätzlich zwei populationsbezogene Kontrollen pro Fall gezogen.

3.1 AUSWAHL DER FÄLLE UND KONTROLLEN

Die Kontaktaufnahme zu den Fällen und Kontrollen wird so gestaltet, dass verschiedene Studienregionen gebildet werden, die einen großen Teil des Bundesgebiets abdecken. Bei den Fällen handelt es sich um Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zwischen 10 - 24 Jahren, die in der jeweiligen Studienregion leben und einen während der Studiendauer diagnostizierten primären Gehirntumor aufweisen. Neben den krankenhausbezogenen Kontrollen werden in Deutschland populationsbezogene Kontrollen in die Studie eingeschlossen. Die Kontrollen werden per Zufallsstichprobe über die Einwohnermeldeämter aus den Herkunftsgemeinden

der Fälle gezogen. Insgesamt werden pro Fall zwei populationsbezogene Kontrollen rekrutiert. Alle Kontrollen werden nach Alter, Geschlecht und Wohnort zu den Fällen gematcht.

3.2 DOSIMETERMESSUNGEN

Die Exposition der Probanden gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks durch ihr selbst eingeschätztes Nutzungsverhalten abzuschätzen, bringt meist das Problem eines Erinnerungsfehlers (Recall Bias) mit sich. Um einen solchen möglichen Recall Bias besser einschätzen zu können, werden in der Erweiterungsstudie personenbezogene Expositionsmessungen mittels Personendosimetern durchgeführt. Probanden, die im Raum München leben und die an der Fragebogenuntersuchung teilnehmen, werden befragt, ob sie zusätzlich an der Messung teilnehmen möchten.

Die Erfassung der Exposition erfolgt bei jedem Probanden über einen Zeitraum von 24 Stunden. Die Messung erfolgt über ein am Oberarm fixiertes Messgerät, dem ESM-140 der Firma Maschek.

4. DURCHFÜHRUNG

Der Fragebogen wurde in Zusammenarbeit mit allen Studienzentren im Jahr 2011 entgültig fertig gestellt. Er umfasst folgende Kapitel:

- Nutzung von Kommunikationstechnologien; Nieder- und hochfrequente Quellen;
- Berufsanamnese (ab 16 Jahren) einschließlich der Arbeit unter Strahlenexposition;
- Ionisierende Strahlung;
- Medizinische Anamnese;
- Allergien; Aufenthalt auf Bauernhöfen, Kontakt zu Haustieren;
- Krebs in der Familienanamnese.

Ein Elternfragebogen umfasst zusätzlich folgende Kapitel:

- Allgemeine Angaben;
- Schwangerschaft mit dem teilnehmenden Kind;
- Entbindung des Kindes;
- Berufsanamnese der Eltern.

Die Studie wurde bei verschiedenen möglichen Kooperationspartnern vorgestellt. In den Einrichtungen, die ihre Teilnahme zugesagt haben, werden seit Oktober 2010 Informationsmappen über die Studie hinterlegt. Diese werden von den behandelnden Ärzten an die Patienten, welche die Kriterien zur Teilnahme an der Studie erfüllen, weitergegeben.

Darüber hinaus wurde in München eine Pilotstudie zur Ermittlung der am besten geeigneten Befragungsmethode durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Auf Grund der Rekrutierung von Studienteilnehmern im gesamten Bundesgebiet ist es logistisch nicht möglich, sämtliche Probanden persönlich zu interviewen, gerade wenn sich der Wohnort der Teilnehmer im ländlichen Raum befindet. Als Alternative wurde in einer Pilotstudie überprüft, ob Interviews via Skype sinnvoll sein könnten. Leider stellte sich dieser Ansatz als wenig erfolgreich heraus da Skype noch nicht so weit verbreitet zu sein scheint, als dass diese Technik eine geeignete Interviewmethode in Deutschland wäre.

Eingesetzt wird der Studienfragebogen im Rahmen von persönlichen Interviews. Laut Studienprotokoll soll dies vorrangig mit Hilfe von Computer-assistierte persönlichen Interviews (CAPI) geschehen. Da sich die Erstellung der entsprechenden Datenbank, die von der Studienzentrale in Barcelona vorgenommen wird, jedoch verzögert hat, wurde in den bisherigen Interviews die Papierversion des Fragebogens verwendet. Mit der endgültigen Fertigstellung der Datenbank kann für März 2012 gerechnet werden, so dass aller Voraussicht nach in naher Zukunft CAPI durchgeführt werden können.

5.1 FÄLLE UND KRANKENHAUSKONTROLLEN

Obwohl die ersten Gehirntumorkontrollen Ende 2010 rekrutiert werden konnten, begann in den meisten Kooperationskliniken die Fallrekrutierung erst im Verlauf des Jahres 2011, meist auf Grund noch einzuholender

Zustimmung der jeweils zuständigen Ethikkommission. Bisher haben 28 Gehirntumorfälle ihre Einwilligung zur Studienteilnahme gegeben, 25 davon wurden bisher interviewt.

Sobald ein Gehirntumorpatient identifiziert wird, werden die für die Kontrollsuche nötigen Matching-Kriterien (Alter, Geschlecht, Größe des Wohnorts, Behandlungszeitraum) an die kooperierenden Ärzte in der jeweiligen Studienregion weitergegeben. Die Ärzte prüfen anschließend, ob sie geeignete Patienten identifizieren können und händigen diesen ggf. die hinterlegten Studienunterlagen aus. Auf diese Weise konnten bisher 46 Patienten, die auf Grund einer vermuteten Appendizitis operiert wurden, als potenzielle Kontrollen für die MOBI-KIDS-Studie identifiziert werden. Von diesen haben sieben Personen an der Studie teilgenommen (Teilnahmebereitschaft 15%).

5.2 DOSIMETERMESSUNG

Von den insgesamt 23 Studienteilnehmern im Raum München haben bisher 12 Probanden an der Dosimetermessung teilgenommen. Sämtliche Messungen konnten erfolgreich durchgeführt werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Auf Grund der langwierigen Entwicklung des Fragebogens und der Studiendatenbank sowie der Verzögerungen durch die Einholung der Zustimmung zahlreicher (für die einzelnen Kooperationskliniken zuständiger) Ethikkommissionen konnten bisher weniger Probanden rekrutiert werden als ursprünglich geplant. Da sich aber speziell in der zweiten Jahreshälfte 2011 ein deutlicher Anstieg an Studienteilnehmern zeigte und sich die Abläufe in den kooperierenden Kliniken mehr und mehr einspielen, kann ein weiterer Zuwachs von rekrutierten Fällen und Kontrollen in der nahen Zukunft erwartet werden. Dementsprechend kann auch hinsichtlich der Dosimetermessungen mit einer deutlichen Zunahme an Teilnehmern für das Jahr 2012 gerechnet werden.

Die statistische Auswertung wird nach Beendigung der Feldphase Ende 2013 in Zusammenarbeit mit allen Kooperationspartnern geschehen. Geplant sind neben deskriptiven Auswertungen u. a. logistische Regressionsmodelle zur Berechnung möglicher Zusammenhänge zwischen den erfassten potenziellen Risikofaktoren und Gehirntumoren.

Thema Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Bestimmung der Exposition gegenüber nichtionisierender Strahlung mit Frequenzen im Terahertzbereich			
Subject <i>Exposure to non-ionising radiation with frequencies in the terahertz range - development and application of methods</i>			
Kennzeichen 3610S80001	Beginn 01.05.2011	Ende 31.10.2012	Fördermittel EUR 174.692,-
Forschungs- / Auftragnehmer Bergische Universität Wuppertal			
Projektleitung Prof. Dr. M. Clemens, Prof. Dr. U. Pfeiffer	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2	verantwortlich für den Text Dr. J. Streckert	

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Forschungsvorhabens ist die Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Bestimmung der Exposition von Personen gegenüber nichtionisierender Strahlung im Frequenzbereich von 0,1 THz bis 10 THz. Hierzu soll einerseits das Eindringen elektromagnetischer Felder in den Körper im Hinblick auf eine geeignete Dosimetrie rechentechnisch simuliert werden, andererseits sollen praxistaugliche, messtechnische Verfahren vorgeschlagen werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Aufarbeitung des aktuellen Standes von Wissenschaft und Technik - Literaturrecherche
- Messverfahren

Ziel dieses Arbeitspaketes ist es, basierend auf den Erkenntnissen aus der Literaturstudie zum möglichen Immissionspotenzial technischer THz-Anwendungen und zur Analyse von verfügbaren THz-Detektoren eine Empfehlung für praxistaugliche messtechnische Verfahren zur Bestimmung relevanter Immissionsparameter zu geben.

- Numerische Dosimetrie

Als Ergebnis dieses Arbeitspaketes wird angestrebt, anhand numerischer Simulationsrechnungen körperinnere elektrische Feldverteilungen und die zugehörigen Absorptionsprofile sowie die dadurch ausgelösten orts- und zeitabhängigen Temperaturerhöhungen zu bestimmen, um die Voraussetzungen für eine biologisch/medizinische Beurteilung der Exposition durch THz-Felder zu schaffen.

3. METHODIK

3.1 Messverfahren

Anhand vertiefter Literaturanalysen werden mögliche Immissionen von THz-Quellen abgeschätzt, die in praxisrelevanten Anwendungen auftreten würden. Zur Expositionsmessung wird ein passender THz-Detektor ausgewählt und an einer vorhandenen THz-Quelle erprobt.

3.2 Numerische Dosimetrie

Elektromagnetische Felder, spezifische Absorptionsraten und feldbedingte Temperaturänderungen wurden mit numerischen Feldlösern (z. B. FDTD (Finite Difference Time Domain), FIT (Finite integration technique)) auf Basis hoch aufgelöster Simulationsmodelle für anatomische Teilkörper, wie Ausschnitte der menschlichen Haut und des Auges, und für verschiedene Anregungssituationen berechnet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUFARBEITUNG DES AKTUELLEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK - LITERATURRECHERCHE

In diesem Arbeitspaket wurden eigene und fremde sowie durch eine zusätzliche Literaturrecherche erschlossene Arbeiten aufbereitet hinsichtlich der für den Frequenzbereich 0,1 THz bis 10 THz

- bereits vorhandenen Quellen und Empfänger mit Angabe ihrer technischen Kenngrößen und der mit den eingesetzten Quelle-Senken-Szenarien verbundenen Abstrahlcharakteristika,
- in nächster Zukunft zu erwartenden Entwicklungen auf dem Gebiet der Quellen und Empfänger,
- aktuellen und geplanten technischen Anwendungen, insbesondere von bildgebenden (2D/3D), Spektroskopie-, Sensorik- und Datenkommunikations-Anwendungen,
- gegebenen Möglichkeiten zur Messung von Feldstärke- oder Leistungsdichte-Verteilungen,
- unter Strahlenschutzaspekten bedeutsamen technischen Parameter von Quellen und Empfängern,
- zum Strahlenschutz vorliegenden Grenzwerte, Normen und anderen Festlegungen,
- vorliegenden Erfahrungen zur Simulation der Ausbreitung von Wellen und ihrer Absorption in biologischem Gewebe (Stichwort: „Numerische Dosimetrie“),
- bekannten biologischen Wirkungen von Terahertz-Strahlung,
- durchgeführten aktuellen Beratungen in einschlägigen nationalen und internationalen Gremien und
- verfügbaren Daten zu den Materialeigenschaften biologischer Gewebe.

4.2 MESSVERFAHREN

Das durch Linsen fokussierte Strahlungsprofil der vorhandenen elektronischen THz-Quelle wurde mit einem vorhandenen THz-Leistungsdetektor im Rasterverfahren vermessen. Es ging dabei vorrangig um die Ermittlung der relativen räumlichen Leistungsdichteverteilung. Die Messdaten wurden an den Projektpartner übergeben.

4.3 NUMERISCHE DOSIMETRIE

Mit den Messdaten aus dem zweiten Arbeitspaket wurden durch Fitting-Prozeduren charakteristische Parameter einer idealisierten Gauß'schen Strahlwelle bestimmt, die als erstes von mehreren Anregungsmodellen erfolgreich in das verwendete Berechnungstool implementiert wurde. Nach Erstellung verschiedener Modelle für Haut und Auge wurden FDTD-Testberechnungen zur Optimierung der Randbedingungen und der maximal notwendigen räumlichen Auflösungen bei Frequenzen von 100 und 650 GHz durchgeführt. Dazu wurden die für 100 GHz in der Literatur verfügbaren dielektrischen Materialparameter verwendet.

5. ERGEBNISSE

5.1 AUFARBEITUNG DES AKTUELLEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK - LITERATURRECHERCHE

Die Ergebnisse der Literaturaufbereitung nach 4.1 wurden zu einem eigenständigen Bericht zusammengefasst und durch das BfS ins Internet gestellt:

www.emf-forschungsprogramm.de/akt_emf_forschung.html/dosi_HF_005_ZwB_01.pdf

5.2 MESSVERFAHREN

Die Messdaten aus 4.2 zum fokussierten Strahlprofil der elektronischen THz-Quelle wurden zur Verwendung für die Simulationsrechnungen an den Projektpartner übergeben.

5.3 NUMERISCHE DOSIMETRIE

Auf Basis der zur Verfügung gestellten Messdaten (s. 5.2) wurde ein numerisches Anregungsmodell für eine Gauß'sche Strahlwelle in das Berechnungstool implementiert. Es wurden Feld- und SAR-Berechnungen für verschiedene Haut- und Augenmodelle ausgetestet.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

6.1 MESSVERFAHREN

Im Bereich Messverfahren ist Folgendes geplant:

- Erarbeitung eines Vorschlags für praxistaugliche messtechnische Verfahren zur Bestimmung relevanter Immissionsparameter unter Berücksichtigung der in der Literaturstudie gesammelten Informationen.
- Zur Erweiterung der Aussagekraft des Raster-Scan-Verfahrens hinsichtlich der Rückführbarkeit auf SI-Einheiten (hier: Leistung) soll ein entsprechend der Literatur- und Datenblätter-Analyse ausgewählter THz-Leistungsdetektor beschafft und verwendet werden.
- Messung der Empfindlichkeit des ausgewählten Detektors durch Variation des Tastverhältnisses zur Reduzierung der mittleren Ausgangsleistung der ausgewählten THz-CW-Quelle.
- Erarbeitung einer Empfehlung für praxistaugliche messtechnische Verfahren zur Bestimmung der Immission, einschließlich Angaben zu technischen Limitierungen und Messgrenzen dieser Verfahren.

6.2 NUMERISCHE DOSIMETRIE

Im Bereich numerische Dosimetrie sind geplant:

- Weitere Detail-Modifikation der Haut- und Augenmodelle sowie Volumenminimierung zwecks Reduzierung von Rechenzeiten;
- Spezifizierung und Implementierung weiterer Anregungsmodelle;
- Abschätzung der für $f > 0,1$ THz nicht verfügbaren dielektrischen Gewebeeigenschaften über den Wassergehalt des Gewebes unter Berücksichtigung freier und gebundener Wasseranteile und eventuell des Proteingehalts;
- Simulation der Gewebeerwärmung auf Grund absorbierter THz-Leistung;
- Präsentation von Teilergebnissen auf internationalen Fachtagungen.

Thema Bestimmung der Exposition der allgemeinen Bevölkerung durch neue Mobilfunktechniken			
Subject <i>Determination of general public exposure to novel cellular mobile radio technologies</i>			
Kennzeichen 3611S80002	Beginn 01.08.2011	Ende 31.10.2012	Fördermittel EUR 179.136,-
Forschungs- / Auftragnehmer IMST GmbH Kamp-Lintfort und EM-Institut GmbH, Regensburg			
Projektleitung Dr. Chr. Bornkessel	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2		verantwortlich für den Text Dr. Chr. Bornkessel

1. ZIELSETZUNG

Anlass des Forschungsvorhabens ist der fortschreitende Ausbau der Infrastruktur für die funkgestützte Telekommunikation in Deutschland (z. B. 3.x/4G (Weiterentwicklung von UMTS/LTE), digitaler BOS (Behörden und Organisationen mit Sicherheitsaufgaben)-Funk). Im Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramm (DMF) wurden unter anderem für die Mobilfunktechniken GSM (Global System for Mobile Communications) und UMTS (Universal Mobile Telecommunications System) Expositionserfassungsverfahren entwickelt sowie ausführliche Expositionsuntersuchungen durchgeführt. Die hierdurch geschaffene Datenbasis zur Exposition der allgemeinen Bevölkerung gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern soll jetzt um Informationen über die Beiträge neuer Funkdienste ergänzt und insgesamt weiter verbessert werden. Einen Schwerpunkt bilden hierbei der Mobilfunkstandard „Long Term Evolution“ (LTE) sowie das Netz für den Digitalfunk der Behörden und Organisationen mit Sicherheitsaufgaben (TETRA BOS), zu deren elektromagnetischen Immissionen bislang nur wenig publizierte Daten vorliegen.

In diesem Vorhaben stehen die (ortsfesten) Sender der Infrastruktur (Basisstationen) im Vordergrund; Expositionen der Endgeräte werden exemplarisch untersucht. Aus den Ergebnissen des Vorhabens soll abgeleitet werden, wie sich die maximale und tatsächliche Exposition der allgemeinen Bevölkerung in Deutschland durch den Ausbau der Telekommunikationsinfrastruktur ändert.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt ist in fünf Arbeitspakete gegliedert. Im Jahr 2011 wurde das erste Arbeitspaket mit dem Ziel „Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik“ bearbeitet und abgeschlossen.

Dies umfasste folgende Aspekte:

- Die für eine sachgerechte Immissionsbestimmung wesentlichen funktechnischen Eigenschaften und technischen Spezifikationen neuer in Deutschland eingesetzter Mobilfunktechniken sollten zusammengestellt werden.
- Weiterhin war eine Übersicht über praxistaugliche Messverfahren und Erhebungsmethoden hinsichtlich der Abschätzung der zeitlich variablen und vom Aufenthaltsort einer Person abhängigen, maximal möglichen und tatsächlich auftretenden Expositionen gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern zu erarbeiten. Die Brauchbarkeit dieser Verfahren und Methoden für die Expositionsabschätzung im Umfeld von Funksendeanlagen der neuen Mobilfunktechniken war zu diskutieren.

3. METHODIK

Die Arbeiten nach Arbeitspaket 1 wurden primär als Literaturrecherche durchgeführt. Zusätzlich wurden im Rahmen von Labor- und Felduntersuchungen bestehende Messverfahren weiterentwickelt und neue Messverfahren entwickelt.

4. DURCHFÜHRUNG

Für die Literaturrecherche wurden eigene Forschungsarbeiten der Auftragnehmer sowie anderer Arbeitsgruppen ausgewertet. Zusätzlich wurden auch aktuelle Beratungen in einschlägigen nationalen und internationalen Gremien herangezogen.

Ausgangspunkt für die Entwicklung bzw. Weiterentwicklung von Messverfahren war eine ausführliche Analyse der LTE- und TETRA BOS-Signale im Zeit- und Frequenzbereich.

Für die Überprüfung der Einsetzbarkeit von Personendosimetern wurden in einer Absorberkammer LTE- und TETRA BOS-Signale erzeugt, auf die Dosimeter definiert eingestrahlt und deren gemessene Daten ausgewertet.

5. ERGEBNISSE

Eine Messung der Immission durch LTE- und TETRA BOS-Sendeanlagen mit nach 26. BImSchV (Bundes-Immissionsschutzverordnung) geforderter Extrapolation auf den maximalen Anlagenzustand ist mit frequenzselektiven Methoden (Spektrumanalysator) mit einer zu GSM- und UMTS-Sendeanlagen vergleichbaren Genauigkeit möglich. Allerdings ist auf die korrekte Wahl der Einstellparameter des Spektrumanalysators (vor allem Detektor, Sweeptime) zu achten, da ansonsten fehlerhafte Ergebnisse resultieren. Vor allem bei LTE ist die hochfrequenztechnisch korrekte Messung als nicht trivial einzuschätzen.

Codeselektive Messverfahren sind für LTE eine interessante Alternative, da sie einen Vorteil bei der Unterscheidung der Immissionsbeiträge verschiedener Stationen eines Betreibers im selben Frequenzband (Gleichwellennetz) gestatten. Erste Lösungen sind hier verfügbar, andere noch in der Entwicklung. Sie werden während der weiteren Projektlaufzeit beobachtet.

Die untersuchten Personendosimeter vom Typ Antennessa EME Spy 120 haben sich für TETRA BOS-Messungen als geeignet erwiesen. Für Messungen an LTE-Basisstationen sind sie jedoch nicht geeignet.

Die Literaturstudie zu bislang durchgeführten Messreihen ergab bei LTE, dass die Zahl der vorliegenden Messprojekte sehr überschaubar ist und sich neben eigenen Arbeiten der Auftragnehmer auf Arbeiten lediglich einer weiteren Arbeitsgruppe beschränkt. Die bisherigen Arbeiten wurden vorrangig an LTE-Netzen im Pilot- bzw. Testbetrieb durchgeführt; dies unterstreicht die Notwendigkeit des vorliegenden Forschungsprojektes des BfS.

Hinsichtlich TETRA BOS finden sich ebenfalls nur wenige Untersuchungen, aus denen mehr als nur generelle Technikinformationen gewonnen werden können. Diese konzentrieren sich auf Deutschland, England und Irland.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die noch ausstehenden vier Arbeitspakete beschäftigen sich mit folgenden Aspekten:

2. Bestimmung und Analyse von Immissionsverteilungen, Abschätzung von Expositionen;
3. Vergleich mit anderen Mobilfunktechniken und Diskussion der Bedeutung des Aufbaus der neuen Mobilfunknetze für die Gesamtexposition der Bevölkerung;
4. Abschätzung der Exposition durch die Felder von Basisstationen für Femtozellen;
5. Exposition durch LTE-Endgeräte.

Themenbereich 09 Deutsches Mobilfunk Forschungsprogramm II

Subject area 09 German Mobile Telecommunication Research Programme II

Im Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramm (DMF) (www.deutsches-mobilfunk-forschungsprogramm.de) wurden in systematischen Untersuchungen Wirkungen der verschiedenen Anwendungen nichtionisierender Strahlung auf den Menschen weiter erforscht. Die Untersuchungsvorhaben des DMF lagen schwerpunktmäßig in den Bereichen Biologie, Epidemiologie, Dosimetrie und Risikokommunikation. Das DMF endete im Jahr 2008. Die Vorhaben in diesem Kapitel sind einzelne Folgeprojekte, die im Rahmen des sogenannten DMF II durchgeführt werden.

The German Mobile Telecommunication Research Programme (DMF) (www.deutsches-mobilfunk-forschungsprogramm.de) continued its research by systematically studying the effects of different uses of non-ionising radiation on man. The main emphasis of these research projects was in the fields of biology, epidemiology, dosimetry and risk communication. The Research Programme ended in 2008. The projects identified in this chapter are individual follow-up projects conducted within the scope of the so-called DMF II.

Thema			
Altersabhängige Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf Entwicklungs- und Differenzierungsprozesse des Zentralnervensystems in juvenilen Labornagern			
Subject			
<i>Age dependent effects of high-frequency electromagnetic fields on the development and differentiation of the CNS of juvenile laboratory rodents</i>			
Kennzeichen	Beginn 01.11.2009	Ende 31.10.2012	Fördermittel EUR 605.280,-
Forschungs- / Auftragnehmer Jacobs University, Bremen			
Projektleitung Prof. Dr. A. Lerchl	Fachbetreuung BfS Dr. Asmuß / AG SG 1.4		verantwortlich für den Text Prof. Dr. A. Lerchl

1. ZIELSETZUNG

Zunehmend werden Mobiltelefone auch von jüngeren Kindern benutzt. Der Frage einer möglichen höheren Empfindlichkeit von Kindern muss daher weiter nachgegangen werden, wobei die Situation des Handynutzers, d. h. vergleichsweise hoher lokaler Energieeintrag im Kopfbereich, im Zentrum stehen soll. In einer tierexperimentellen Studie an juvenilen Labornagern soll der Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf Entwicklungsparameter, Kognition und Verhalten untersucht werden. Neoplasien v. a. des Zentralnervensystems (ZN) sollen erfasst werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 LITERATURSTUDIE

Zu Beginn des Projektes ist eine bewertende Literaturübersicht über die in dieser Studie bearbeitete Thematik vorzulegen.

2.2 EXPOSITION / DOSIMETRIE

Die Exposition der Tiere soll verblindet nach GSM¹⁾-900 Standard im Kopfbereich für 2 Stunden pro Tag über einen Zeitraum möglichst früh postnatal bis mindestens zum Alter von 18 Monaten erfolgen, bei über das Ratengehirn gemittelten SAR²⁾-Werten von 0 (Scheinexposition), 0,4, 2 und 10 W/kg. Für das Projekt muss eine Expositionsanlage entwickelt und aufgebaut werden, in der heranwachsende Tiere möglichst früh postnatal bis zur Vollreife lokal begrenzt im Kopfbereich ohne Erhöhung der Kerntemperatur wiederholt exponiert werden können. Dabei ist die von der Größe der exponierten Tiere abhängige und daher zumindest bis zum Erreichen des adulten Stadiums sich verändernde spezifische Absorptionrate zu berücksichtigen.

2.3 BIOLOGISCHES SYSTEM, ENDPUNKTE

Die Untersuchungen sollen am Tiermodell Ratte durchgeführt werden. Der allgemeine Gesundheitszustand und das Körpergewicht der Tiere sind während des gesamten Expositionszeitraums zu erfassen und zu dokumentieren, ebenso bei den Jungtieren Entwicklungsparameter wie Reflexe, Öffnung der Augen und der äußeren Gehörgänge.

Zur Untersuchung der Wirkungen auf das Zentralnervensystem soll ein Set von Verhaltens- und Kognitionstests verwendet werden, das geeignet ist, Effekte möglichst sensitiv zu erfassen, darunter mindestens ein auf Gedächtnisleistung bezogener Test. Die Tests sollen jeweils einmal im Jugendalter, im Erwachsenenalter und am älteren Tier durchgeführt werden.

¹⁾ Global system mobile communication

²⁾ Spezifische Absorptionsrate

Am Ende der Expositionsphase sollen histopathologische Untersuchungen v. a. des relevanten Zielorgans ZNS durchgeführt werden. Auftretende Neoplasien sind nach den international gebräuchlichen Klassifizierungssystemen einzuordnen.

3. METHODIK

3.1 EXPOSITION / DOSIMETRIE

Entwicklung, Aufbau und Bereitstellung der Expositionsanlage, numerische Berechnungen zur Analyse der Feldverteilungen in der Expositionsanlage ohne und mit Tieren, die Evaluierung hinsichtlich der SAR-Verteilung in den Tieren sowie die technische Betreuung des Projekts erfolgt durch den technischen Partner TU Wuppertal. Für die numerische Dosimetrie wurden vier realistische, MRT (Magnetresonanztomographie)-basierte Computermodelle erstellt, um die verschiedenen Wachstumsphasen der Tiere möglichst realitätsnah abzubilden.

3.2 BIOLOGISCHES SYSTEM, ENDPUNKTE

Die Untersuchungen werden an weiblichen Wistar-Ratten durchgeführt, die Exposition soll am 14. Lebenstag beginnen und über einen Zeitraum von 20 Monaten fortgesetzt werden. Pro Gruppe werden 24 Tiere untersucht, zusätzlich wird eine Käfigkontrolle mitgeführt. Das Testpanel umfasst RotaRod-Treadmill zur Untersuchung der motorischen Koordination und Motivation, den 8-Arm-Maze-Test für räumliche Orientierung und Gedächtnis, den Open-Field-Test für Explorationsverhalten, Motivation und Ängstlichkeit, sowie den Water-Maze-Test für Motivation, Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis. Diese Tests werden in drei Lebensabschnitten der Tiere (juvenil, adult und präsenil) durchgeführt, so dass auch Effekte erfasst werden, die sich erst in späteren Lebensphasen manifestieren.

Routinemäßig werden Gesundheitszustand, Gewicht und bei den jungen Tieren die Ausbildung von Entwicklungsmarkern wie Augen- und Ohröffnung sowie die Ausbildung des „righting reflex“ geprüft, d. h. die Fähigkeit, den Körper schnell so auszurichten, dass das Tier bei einem Fall aus geringer Höhe auf den Füßen landet.

Am Ende der experimentellen Phase werden die Tiere getötet und Gehirn sowie Hypophyse auf Neoplasien histologisch untersucht.

4. DURCHFÜHRUNG

Bisher wurde die Literaturstudie erarbeitet, der Tierversuchsantrag gestellt und genehmigt und mit der Exposition begonnen. Die Expositionsanlage ist vom Kooperationspartner TU Wuppertal konzipiert, aufgebaut und in Betrieb genommen worden. Die Anlage arbeitet bislang problemlos. Die 8 Einzelanlagen mit 6 Plätzen (= 48 Plätze) werden in zwei aufeinander folgenden Schichten während des Tages (also während der Ruhephase der Ratten) mit den Tieren beschickt. Die Verblindung ist gewährleistet. Die Adapter (Restraint) zum Aufnehmen der Tiere wurden je nach Größe der Tiere angepasst. Derzeit ist die vorletzte, bei ca. der Hälfte der Tiere die letzte Größe der Adapter im Einsatz. Als hilfreich hat sich erwiesen, dass die Aufnahmeschlitten für die Adapter eine leichte (5°) Neigung nach unten haben, so dass von der Tieren während der Exposition abgegebener Urin ablaufen kann und sich nicht unter den Tieren staut.

Die Ratten hatten vor Verbringung in die Adapter Gelegenheit, sich an diese zu gewöhnen, indem sie ihnen einige Tage vor Beginn der Exposition in die Käfige gelegt wurden. Nach einer Eingewöhnungsphase während der ersten 5 Tage mit aufsteigenden Expositionszeiten wurden sie ab der zweiten Woche für 2 Stunden pro Tag an 5 Tagen pro Woche exponiert. Die Tiere müssen nicht gezwungen werden, in die Adapter zu kriechen, sondern tun dies freiwillig. Während der Exposition liegen sie meistens ruhig darin und schlafen.

Der erste Durchlauf der Verhaltensexperimente mit den juvenilen Tieren wurde durchgeführt. Insgesamt zeigte sich bei den Lernexperimenten (Watermaze und Labyrinth), dass die Tiere im Verlauf der Versuche immer schneller zum Ziel (Watermaze) kamen bzw. immer weniger Fehler (Labyrinth) machten.

5. ERGEBNISSE

Inzwischen liegen die Daten für den ersten Durchlauf der Verhaltensexperimente vor, die allerdings wegen der Verblindung nicht den Expositionshöhen zugeordnet werden können. Auffällige Unterschiede zwischen den 8 Gruppen in den Expositionsanlagen bzw. zwischen den Tieren in den Anlagen und den Käfigkontrollen

waren im Berichtszeitraum nicht zu erkennen. Die RotaRod-Ergebnisse belegen, dass die Tiere nach dem ersten, für sie neuen Experiment, bereits am Tag darauf deutlich längere Verweilzeiten zeigen. Die Open-Field Experimente zeigen keinen sichtbaren Trend. Die Lernversuche (Water Maze Test und 8-Arm-Maze) zeigen, dass die Ratten die Aufgaben erwartungsgemäß lernen.

Die Entwicklung der Körpergewichte war zwischen den Käfigkontrollen und den exponierten bzw. scheinexponierten Tieren geringfügig (bis zu 6%), aber signifikant verschieden (die Käfigkontrollen sind leichter). Bislang musste kein Tier eingeschläfert werden.

Die Messungen der Körpertemperaturen durch implantierte Transponder sowie die der Hautoberfläche durch eine Infrarotkamera erbrachten keine Hinweise auf thermische Effekte (keine signifikanten Unterschiede zwischen der scheinexponierten und den exponierten Gruppen). Die Auswertung der Daten erfolgte durch Personen, die mit dem Versuch ansonsten nichts zu tun hatten. Die hierzu notwendige Entblindung der Exposition hatte also auf die nach wie vor bestehende Verblindung der übrigen, mit dem Versuch befassten Mitarbeiter/Innen keinen Einfluss.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Exposition wird wie geplant fortgesetzt, und die Verhaltensexperimente werden zu den vorgesehenen Zeiten erneut durchgeführt (2. und 3. Durchlauf).

Im Jahr 2011 begonnene Forschungsvorhaben, deren Ergebnisse noch nicht vorliegen

Research projects initiated in 2011 of which the results are not available yet

THEMENBEREICH 03 / STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Thema Bestimmung und Validierung strahleninduzierter Genveränderungen in Brusttumoren zur verbesserten Brustkrebsrisikoabschätzung nach Exposition mit ionisierender Strahlung			
Subject <i>Detection and validation of radiation-induced gene alterations in breast cancer for an improved assessment of radiation-related risks</i>			
Kennzeichen 3611S30019	Beginn 01.10.2011	Ende 30.09.2014	Fördermittel EUR 248.243,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Prof. Dr. H. Zitzelsberger	Fachbetreuung BfS U. Oestreicher / SG 1.1		

Ziel des Vorhabens ist der Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Mammakarzinomen. Hierzu sollen die in der Pilotstudie (3608S30004) nachgewiesenen strahlenassoziierten Veränderungen an einem unabhängigen Tumorkollektiv validiert und durch zusätzliche epigenetische Untersuchungen weitere Strahlenmarker identifiziert werden.

Im neu begonnenen Vorhaben werden folgende Einzelziele verfolgt:

1. Etablierung eines Validierungskollektivs von Brustkrebsfällen aus der Ukraine und Erweiterung des Kollektivs der Pilotstudie;
2. Erhebung klinischer Verlaufsdaten für das Kollektiv der Pilotstudie und Korrelation mit bestehenden molekulargenetischen Daten;
3. Dosisrekonstruktion der exponierten Patientinnen;
4. Asservierung und Probenvorbereitung der Brustkrebsgewebe entsprechend der Pilotstudie;
5. Analyse der bekannten Brustkrebsmarker in allen neuen Brustkrebsfällen;
6. Validierung der strahlenassoziierten Veränderungen (Rearrangierungen von Ret und Has2, DNA Zugewinne auf Chromosomen 9 und 18) aus der Pilotstudie;
7. Validierung einzelner strahlenassoziierten Veränderungen auf genomischer und Expressionsebene;
8. Untersuchung der globalen miRNA Expression an Fällen der Pilotstudie und Korrelation der Ergebnisse mit vorliegenden Daten zu genomischen Kopienzahlveränderungen;
9. Untersuchung der Ret Expression an Fällen der Pilotstudie mit vorliegenden Ergebnissen zu Ret Rearrangierungen;
10. Statistische Auswertung und integrative Datenanalyse.

Thema Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen nach Strahlenexposition mit niedrigen Dosen			
Subject <i>Development of cardiovascular diseases after low dose radiation exposure</i>			
Kennzeichen 3611S30022	Beginn 01.12.2011	Ende 31.10.2014	Fördermittel EUR 469.002,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung PD Dr. H. Schöllnberger	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG SG 1.4		

Im vorliegenden Projekt sollen mehrere wichtige und neue Datensätze analysiert werden, die sich auf die sog. Majak-Arbeiter (Mayak Worker Cohort, MWC) beziehen, die kleinen, mittleren und hohen Dosen von externer Gamma- und interner Alphastrahlung ausgesetzt waren. Diese Arbeiter wurden bei kleinen Dosisraten, also

protrahiert, bestrahlt. Es wird der Einfluss von ionisierender Strahlung auf die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen beim Menschen mit dem folgenden kombinierten Ansatz untersucht: Zum einen werden empirische und mechanistische mathematische Modelle an die neuesten epidemiologischen Daten der Majak-Arbeiter angepasst, die vom Southern Urals Biophysics Institute (SUBI) im ersten Jahr des geplanten Projekts zur Verfügung gestellt werden (18.763 Personen, Follow-up bis Ende 2005, basierend auf dem Dosimetriesystem MWDS-2008). Die Anpassung der empirischen Modelle (LNT Modell, lineares Schwellwertmodell, verschiedene Stufenmodelle, etc) liefert die Form der Dosiswirkungsbeziehungen. Die Anpassungen mit einem am Helmholtz Zentrum München (HMGU) entwickelten mechanistischen Modell für Atherosklerose erlaubt es zu ermitteln, welche Teile dieses Erkrankungsprozesses ionisierende Strahlung beeinflussen kann. Parallel dazu werden am Institut für Strahlenbiologie des HMGU Proteomanalysen von Gewebeproben unterschiedlich exponierter Majak-Arbeiter durchgeführt. Proben von Personen, die kumulativen Dosen von unter 50 mGy, zwischen 100 und 500 mGy, und über 500 mGy ausgesetzt waren, sollen gesammelt und analysiert werden. Eine globale Proteom-Analyse des linken Ventrikels, der Herzscheidewand und, wenn möglich, der Aorta soll durchgeführt werden. Die Untersuchung wird als Fall-Fall-Studie ausgeführt, bei der altersgematchte Repräsentanten der drei Expositionsgruppen verglichen werden. Die Erkenntnisse aus den Proteomanalysen werden dann mit den mechanistischen Modellen abgeglichen und mögliche Verbesserungen der Modelle vorgenommen. Die weiterentwickelten mechanistischen Modelle werden im 3. Jahr des geplanten Projekts an zwei zusätzlichen neuen Datensätzen der Majak-Arbeiter getestet, die im Jahr 2014 vom SUBI bereitgestellt werden und im Vergleich zu den Daten, die im ersten Projektjahr übergeben werden, drei zusätzliche Jahre an Follow-up (d. h. bis Ende 2008) aufweisen werden. Für die Datenanalyse mit den verschiedenen Modellen werden die Inzidenz- und Mortalitätsdaten für zerebrovaskuläre Erkrankungen verwendet, jene für ischämische Herzerkrankungen, sowie die Daten für atherosklerotisch induzierten Schlaganfall und atherosklerotisch induzierte Herzinfarkte.

THEMENBEREICH 04 / MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Thema

Erstellung und Überarbeitung von technischen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie

Subject

Preparation and revision of technical standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology

Kennzeichen 3611S20006	Beginn 01.10.2011	Ende 30.09.2014	Fördermittel EUR 151.511,-
----------------------------------	-----------------------------	---------------------------	--------------------------------------

Forschungs- / Auftragnehmer

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) e. V., Berlin

Projektleitung

Dr. B. Seidel

Fachbetreuung BfS

Dr. A. Schegerer / AG-SG 2.2

Für die Ziele des Strahlenschutzes sind die Vorschriften des Atomgesetzes, der Strahlenschutzverordnung und der Röntgenverordnung durch Normen zu untermauern, um eine zielgerichtete bundeseinheitliche Umsetzung zu gewährleisten. Daneben sind bestehende, für den Vollzug wichtige Normen neuen Entwicklungen, die sich beispielsweise aus der Informationsverarbeitung und der Einführung digitaler Techniken ergeben, anzupassen. Die Normen präzisieren die durch Gesetze, Verordnungen, Verwaltungsvorschriften und Richtlinien vorgegebenen Regeln und geben Ausführungshinweise dazu. Ziel des Vorhabens ist es, Normen für die Überwachung von Einrichtungen der medizinischen Radiologie hinsichtlich technischer Eigenschaften, Qualität und Strahlenschutz zu erstellen.

THEMENBEREICH 06 / NOTFALLSCHUTZ

Thema

Fortschreibung des Szenarienkatalogs für behördliche Notfallübungen

Subject

Extrapolation of the catalogue of exercise scenarios for emergency response planning by authorities

Kennzeichen 3611S60006	Beginn 01.12.2011	Ende 30.11.2014	Fördermittel EUR 357.006,-
----------------------------------	-----------------------------	---------------------------	--------------------------------------

Forschungs- / Auftragnehmer

Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH

Projektleitung

U. Büttner

Fachbetreuung BfS

N. Zander / SW 2.2

Ziel des Vorhabens ist, Übungsszenarien zu folgenden radiologisch relevanten Themenbereichen zu entwickeln:

- Ereignisabläufe mit mehrfach wiederkehrenden Freisetzungen;
- Übungen unter Verwendung des Quelltermittlungstools QPRO;
- Ereignisse in ausländischen Kernkraftwerken;
- Auslegungsüberschreitende Ereignisse in Forschungsreaktoren;
- Unfälle bei Handhabung oder Transport hochradioaktiver Quellen;
- Notfallmanagement nach dem Wolkendurchzug.

Die Erarbeitung der o. a. Übungsszenarien soll auf bereits verfügbaren, aktuellen Analysen von Ereignisabläufen basieren und die Erfahrungen aus dem Vorläufervorhaben berücksichtigen.

Die Übungsszenarien sowie entsprechende Übungsdokumentationen (wie z. B. Leitfaden für Übungsteilnehmer, Leitfaden für Übungsbeobachter, Checklisten etc.) sollen die vielfältigen Aufgaben behördlicher Notfallorganisationen (fachliche Lagedarstellungen und -bewertungen, Zusammenwirken unterschiedlicher Stabs-einheiten sowie interne und externe Informations- und Kommunikationsaufgaben) abdecken.

Thema

Weiterentwicklung der aero-gammaspektrometrischen Messsysteme des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) und Anpassung der Mess- und Auswerteverfahren an die Anforderungen des Notfallschutzes

Subject

Development of the aero-gamma spectrometric measurement systems of the Federal Office for Radiation Protection (BfS) and adjusting the measurements and the evaluation of the measurements to the needs of the emergency management

Kennzeichen
3611S60013

Beginn
01.09.2011

Ende
30.09.2013

Fördermittel
EUR 359.023,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TÜV SÜD Industrie Service GmbH

Projektleitung
Dr. R. Schütz

Fachbetreuung BfS
Dr. C. Strobl / SW 1.4

Das BfS ist nach dem Strahlenschutzvorsorgegesetz für die großräumige Ermittlung der Umweltradioaktivität und für das Aufspüren von Strahlenquellen aus der Luft zuständig (StrVG §2 Abs. (1) Teil 1c). Zur Erfüllung dieser Aufgabe, werden vier flugtaugliche gammaspektrometrische Messsysteme einsatzbereit vorgehalten. Die Messungen erfolgen vorzugsweise in einer Flughöhe von 100 m und mit einer Fluggeschwindigkeit von etwa 100 km/h. Die in einen Hubschrauber vom Typ EC 135 der Bundespolizei eingebauten und vom Luftfahrtbundesamt zugelassenen rechnergestützten Messsysteme sind mit einem Germaniumdetektor (relative Effektivität ca. 50%) und bis zu vier NaI(Tl)-Detektoren ausgestattet. Bei gleichzeitiger Erfassung der Signale des Radarhöhenmessers und GPS des Hubschraubers können im Sekundentakt die Messspektren aller Detektoren aufgezeichnet werden. Während die NaI(Tl)-Detektoren mit ihrer hohen Effektivität vor Allem zur geologischen Kartierung und zum Auffinden von Gammastrahlern eingesetzt werden, eignen sich die hochauflösenden Germaniumdetektoren für die nuklidspezifische Bestimmung der Radionuklide. In einem Ereignisfall ist damit eine schnelle und großräumige Bestimmung der auf dem Boden abgelagerten Radionuklide sowohl qualitativ als auch quantitativ möglich.

Die quantitativen Ergebnisse aero-gammaspektrometrischer Messungen unterliegen jedoch einer Vielzahl von Einflussgrößen. Beispiele hierfür sind die bei der Auswertung zu Grunde liegenden Modellannahmen hinsichtlich der Verteilung der Radionuklide im Boden, die Oberflächenstruktur des Geländes, Strahlungsbeiträge aus dem Luftvolumen (radioaktive Wolke) und die Absorption der Strahlung durch den Hubschrauber. Bisher existieren für einige dieser Parameter keine hinreichend genauen Informationen bezüglich ihres Einflusses auf die Bestimmung der spezifischen Aktivität im bzw. auf dem Boden. Dazu zählen insbesondere Strahlungsbeiträge von radioaktiven Partikeln im Luftvolumen sowie z. B. die Auswirkung von Orographie und Bodennutzung (z. B. Wald / Offenlandschaft) auf das Auswertergebnis.

Ziel des Forschungsvorhabens ist es deshalb, den Einfluss relevanter Parameter auf das Messergebnis durch Modellrechnungen und Kalibriermessungen zu bestimmen und für alle sich als wesentlich erweisenden Einflussgrößen ein weitestgehend automatisiertes Korrekturverfahren zu erstellen.

THEMENBEREICH 07 / VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Thema Messtechnische und theoretische Abschätzung des Eintrags von I-131 in die OSPAR-Regionen auf Grund der nuklearmedizinischen Anwendungen von Radioiod in Deutschland			
Subject <i>Measurements and modelling of I-131 fluxes from nuclear medical applications in Germany into the OSPAR region</i>			
Kennzeichen 3611S70013	Beginn 10.08.2011	Ende 31.08.2013	Fördermittel EUR 180.642,-
Forschungs- / Auftragnehmer Fugro Consult GmbH, Braunschweig Universität Bremen			
Projektleitung Dr. R. Gellermann, Dr. H. Fischer	Fachbetreuung BfS Dr. C. Strobl / SW 1.4		

Im Rahmen des OSPAR-Übereinkommens haben sich die Mitgliedstaaten verpflichtet, auch Einträge infolge nuklearmedizinischer Anwendung radioaktiver Stoffe zu quantifizieren. Ziel des Vorhabens ist es, den aktuellen Stand zu den Ableitungen von I-131 sowohl aus nuklearmedizinischen Einrichtungen als auch aus diffusen Einträgen entlassener Radioiod-Patienten in die Flusssysteme von Rhein, Elbe, Main, Weser, Ems und Neckar und den derzeitigen Stand bei der Modellierung des Transports von Radioiod in den Flusssystemen zu ermitteln und zu dokumentieren. Dazu werden im AP 1 bearbeitet:

- Zusammenstellung der aktuellen jährlichen Ableitungen von I-131 aus nuklearmedizinischen Einrichtungen im Einzugsbereich der o. g. Flüsse;
- Zusammenstellung der aktuellen jährlichen diffusen Einträge von I-131 durch entlassene Patienten, die sich einer Diagnose bzw. einer Therapie in Deutschland im Einzugsbereich der o. g. Flüsse unterzogen haben. Neben dem diffusen Eintrag wird auch die räumliche Verteilung der Einträge an I-131 ermittelt;
- Zusammenstellung der aktuellen jährlichen diffusen Einträge von I-131 durch entlassene Patienten, die sich einer Diagnose bzw. einer Therapie im Ausland unterzogen haben, aber im Einzugsbereich der o.g. Flüsse leben;
- Zusammenstellung von bereits existierenden Modellansätzen zum Transport von I-131 in Flusssystemen.

Mit den Ergebnissen von AP 1 werden Modelle zur Modellierung der Transportprozesse von I-131 in Fließgewässern entwickelt, um damit die in den Nordostatlantik (OSPAR-Region) von deutscher Seite eingeleiteten I-131 Gesamtaktivität zu ermitteln (AP2).

Ab Mitte 2012 beginnen Probenahmen und Messungen, mit denen die Modellprognosen validiert werden sollen.

THEMENBEREICH 08 / NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Thema Tumorpromotion durch hochfrequente elektromagnetische Felder in Kombination mit kanzerogenen Substanzen			
Subject <i>Tumour promotion by radiofrequency electromagnetic fields in combination with carcinogenic substances</i>			
Kennzeichen 3611S30017	Beginn 03.11.2011	Ende 30.10.2014	Fördermittel EUR 457.512,-
Forschungs- / Auftragnehmer Jacobs University Bremen gGmbH, Bremen			
Projektleitung Prof. Dr. A. Lerchl	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuss / AG-SG 1.4		

Ziel dieser tierexperimentellen Studie ist die Aufklärung möglicher tumorfördernder Effekte hochfrequenter elektromagnetischer Felder des UMTS (Universal Mobile Telecommunications System)-Standards. Insbesondere soll Ergebnissen einer Pilotstudie (Tillmann et al. 2010) nachgegangen werden, in der tumorfördernde Effekte von UMTS-Strahlung im ENU (B6C3F1) Maus-Modell beobachtet wurden. In der Pilotstudie traten Effekte nur bei der niedrigeren Expositionshöhe von $4,8 \text{ W/m}^2$ auf, jedoch nicht bei der höheren von 48 W/m^2 .

Die Untersuchungen werden mit weiblichen B6C3F1-Mäusen, entsprechend der Tillmann-Studie durchgeführt, wobei als Ergänzung eine weitere, niedrigere Leistungsflussdichte getestet wird. Weiterhin werden pro Gruppe 96 Mäuse (gegenüber 60 in der Studie von Tillmann et al.) eingesetzt, wodurch sich die statistische Belastbarkeit der Ergebnisse erhöht. Die chronische Ganzkörper-UMTS Exposition beginnt bei den mit einer ENU-Injektion behandelten Muttertieren F0, die weiblichen Nachkommen F1 verbleiben bis zum Ende der Gesamtexpositionsdauer von 24 Monaten im Feld (UMTS 0 / 0,04 / 0,4 und 2 W/kg).

Als Endpunkte werden untersucht:

Wurfgrößen, Lebensfähigkeit, Gewicht, Zeitpunkt Augenöffnung bei den Nachkommen F1, makroskopische Auffälligkeiten. Gehirn, Lunge, Milz, Leber, Nieren und mesenteriale Lymphknoten werden histopathologisch untersucht.

Kontaktadressen

Fragen nach näheren Informationen über die in diesem Programmreport genannten Projekten können an folgende Stellen gerichtet werden:

Bundesamt für Strahlenschutz

Verwaltungsmäßige Bearbeitung der Ressortforschung und Drittmittel AG-F3

Postfach 10 01 49

D-38201 Salzgitter

Tel.: (030) 18333 1520

Fax.: (030) 18333 1525

Bundesamt für Strahlenschutz

Fachliche Koordinierung der Ressortforschung im Bereich Strahlenschutz AG-F2

Postfach 10 01 49

38201 Salzgitter

Tel.: (030) 18333-2111 oder -2119

Fax: (030) 1810 333-2111 oder -2119

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-1/90

Warnecke, E.; Odoj, R.; Simon, R. (Editors)

Requirements for Waste Acceptance and Quality Control.

Proceedings of the 2nd International Seminar on Radioactive Waste Products.

28 May - 1 June 1990, Research Centre Jülich, Federal Republic of Germany.

Salzgitter 1990

BfS-SCHR-2/91

Sicherheitsreihe Nr. 6.

IAEO-Empfehlungen für die sichere Beförderung radioaktiver Stoffe. Ausgabe 1985.

(Diese Übersetzung enthält auch die von der IAEO im Nachtrag 1988 zu den Empfehlungen vorgenommenen Ergänzungen).

Salzgitter 1991

BfS-SCHR-3/91

Schüttmann, W.; Aurand, K.

Die Geschichte der Außenstelle Oberschlema des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biophysik Frankfurt am Main.

Salzgitter 1991

BfS-SCHR-4/91

Bornemann, O. (mit einem Beitrag von R. Fischbeck)

Zur Geologie des Salzstocks Gorleben nach den Bohrergebnissen.

Salzgitter 1991

BfS-SCHR-5/92

Herrmann, A.G.

Endlager für radioaktive Abfälle Morsleben (ERAM).

Lösungszuflüsse in den Grubenfeldern Marie und Bartensleben: Stoffbestand, Herkunft, Entstehung. Eine Dokumentation.

Zweiter Bericht. Abschlußbericht für den Zeitabschnitt 1. Januar bis 31. Dezember 1991. Clausthal-Zellerfeld, den 29. Februar 1992.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-6/92

Bestandsaufnahme IMIS-IT.

Seminar zum Projektstand IMIS am 3. Mai 1991.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-7/92

Empfehlungen der Reaktor-Sicherheitskommission (RSK) 1987 - 1991 (Band 7).

Zusammengestellt von der RSK-Geschäftsstelle.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-8/92

Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.

Abschlußbericht zum ersten Teilprojekt.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-9/93

Grosche, B.; Burkart, W. (Editors)

Radiation epidemiology after the Chernobyl accident.

Proceedings of a workshop held at the Institute for Radiation Hygiene, Federal Office of Radiation Protection, Neuherberg, October 23-25, 1991

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-10/93

von Borstel, L.E.

Lösungen in marinen Evaporiten.

Salzgitter 1993

BfS-SCHR-11/93

Herrmann, A.G.

Endlager für radioaktive Abfälle Morsleben (ERAM).

Lösungsvorkommen in den Grubenfeldern Marie und Bartensleben: Stoffbestand, Herkunft, Entstehung.

Eine Dokumentation.

Abschlußbericht für den Zeitabschnitt 1. Januar bis 31. Dezember 1992. Clausthal-Zellerfeld, den 29. Februar 1992.

Salzgitter 1993

BfS-SCHR-12/93

IMIS-Statusgespräch.

Seminar zum Projektstand IMIS am 1. Februar 1993.

Salzgitter 1993

BfS-SCHR-13/94

Przyborowski, S.; Röhnisch, W.

ICRP-Publikation 65

über den Schutz gegenüber Radon-222 in Wohnung und an Arbeitsplätzen und die Situation in der Bundesrepublik Deutschland.

Salzgitter, 1994

BfS-SCHR-14/95

Kammerer, L.; Peter, J.; Burkhardt, J.; Trugenberger-Schnabel, A.; Bergler, I.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1992 und 1993. Daten und Bewertung.

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Salzgitter, Dezember 1995

BfS-SCHR-15/96

Solare terrestrische UV-Strahlung in Deutschland.

Meßergebnisse und strahlenhygienische Bewertung der Daten aus dem UV-Meßnetz des BFS/UBA für den Zeitraum Januar bis Dezember 1994.

Salzgitter, März 1996

BfS-SCHR-16/98

Kammerer, L.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1994 bis 1995. Daten und Bewertung.

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Salzgitter, März 1998

BfS-SCHR-17/98

Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.

Abschlußbericht zum zweiten Teilprojekt.

Salzgitter, März 1998

BfS-SCHR-18/98

Sonnek, C.

Die Euratom-Grundnormen für den Strahlenschutz 1996 und 1997.

Ausblick auf zukünftiges Strahlenschutzrecht in Deutschland.

Salzgitter, Juli 1998

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-19/99

Strahlenschutz und Sicherheit in der Medizin.

ICRP-Veröffentlichung 73.

Ein Bericht einer Arbeitsgruppe des Komitees 3 der Internationalen Strahlenschutzkommission.

Von der Kommission angenommen im März 1996.

Salzgitter, Mai 1999

BfS-SCHR-20/99

WORKSHOP

Strahlenüberwachung von Arbeitsplätzen mit erhöhten Konzentrationen von Radon und Radonzerfallsprodukten und Qualitätssicherung der Überwachungsmessungen.

22. bis 24. Juni 1998, Berlin.

Salzgitter, November 1999

BfS-SCHR-21/00

Kammerer, L.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1996 und 1997. Daten und Bewertung.

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Salzgitter, Oktober 2000

BfS-SCHR-22/01

Ettenhuber, E.; Gehrcke, K.

Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.

Abschlussbericht.

Salzgitter, März 2001

BfS-SCHR-23/01 (ist nicht als Druck erschienen, nur im Internet)

Steinmetz, M.

UV-Index in practical use

Proceedings of an International Workshop

Institute of radiation hygiene, Munich, Germany, December 4-7, 2000

Salzgitter, 2001

BfS-SCHR-24/02

Peter J.; Schneider G.; Bayer A.; Trugenberg-Schnabel A.

High Levels of Natural Radiation and Radon Areas:

Radiation Dose and Health Effects

Proceedings of the 5th International Conference on High Levels of Natural Radiation and Radon Areas held in Munich, Germany on September 4 to 7 2000

Neuherberg, März 2002

BfS-SCHR-25/02

Brix, J.; Matthes, R.; Schulz, O.; Weiss, W.

Forschungsprojekte zur Wirkung elektromagnetischer Felder des Mobilfunks.

Bundesamt für Strahlenschutz

21. und 22. Juni 2001

Salzgitter, Juni 2002

BfS-SCHR-26/02

Bruchertseifer, F.; Pohl, H.

Fachgespräch

Begrenzung der Strahlenexposition als Folge von Störfällen bei kerntechnischen Anlagen und Einrichtungen.

1. und 2. März 2001

Salzgitter, Juni 2002

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-27/03

*Trugenberger-Schnabel, A.; Peter J.;
Kanzliwius, R.; Bernhard, C.; Bergler, I.*
Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1998 bis 2001
Daten und Bewertung
Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz
Salzgitter, Januar 2003

BfS-SCHR-28/03

Walter, H.
2.Fachgespräch SODAR
19. u. 20. März 2003
Im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit
Zusammenfassung der Vorträge
Salzgitter, Juni 2003

BfS-SCHR-29/03

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
- Programmreport 2001 -
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und verwaltungsgemäß begleitete
Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesumweltministeriums
Salzgitter, Juni 2003

BfS-SCHR-30/04

Lennartz, H.-A.; Mussel, Ch.; Thieme, M.
Beteiligung der Öffentlichkeit bei der Standortauswahl für die Endlagerung radioaktiver Abfälle
Abschlussbericht
Salzgitter, April 2004

BfS-SCHR-31/04

Weiß, D.; Bönigke, G.; Spoden, E.; Warnecke, E.
Übersicht zu stillgelegten kerntechnischen Anlagen in Deutschland und in Europa – Januar 2004
Salzgitter, September 2004

BfS-SCHR-32/04

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2003
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete
Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit
Salzgitter, Dezember 2004

BfS-SCHR-33/05

Hartmann, M.; Beyer, D.; Dalheimer, A.; Hänisch, K.
Ergebnisse der In-vitro-Ringversuche: S-35 in Urin sowie Am-241 und Pu-Isotope in Urin
Workshop zu den In-vitro-Ringversuchen 2001 und 2002 der Leitstelle Inkorporationsüberwachung
des BfS am 1. Juli 2003 im Bayerischen Landesamt für Umweltschutz, Kulmbach
Salzgitter, Januar 2005

BfS-SCHR-34/05 (nur als CD vorhanden)

Trugenberger-Schnabel, A.; Peter, J.; Kanzliwius, R.; Bernhard, C.; Bergler, I.
Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland
Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz
Daten und Bewertung für 2002 und 2003
Salzgitter, Juni 2005

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-35/05 (nur als CD vorhanden)

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2004

Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete

Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

Salzgitter, August 2005

BfS-SCHR-36/05 (nur als CD vorhanden)

Steinmetz, M.

200 Jahre solare UV-Strahlung

Geschichte und Perspektiven

Wissenschaftliches Kolloquium

Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-37/05

Facharbeitskreis Probabilistische Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Methoden zur probabilistischen Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Stand: August 2005

Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-38/05

Facharbeitskreis Probabilistische Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Daten zur probabilistischen Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Stand: August 2005

Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-39/06

Borrmann, F.; Brennecke, P.; Koch, W.; Kugel, K.; Rehs, B.; Steyer, S.; Warnecke, E.

Management of Decommissioning Waste in Germany

Contribution to the IAEA CRP on „Disposal Aspects of Low and Intermediate level Decommissioning Waste“! (T2.40.06)

Stand: August 2006

Salzgitter, Dezember 2006

BfS-SCHR-40/06

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2005

Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrative begleitete

Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

Salzgitter, Dezember 2006

BfS-SCHR-41/07

Schkade, U.-K.; Arnold, D.^{)}; Döring, J.; Hartmann, M.; Wershofen, H.^{*)}*

^{*)} *Physikalisch-Technische Bundesanstalt*

Gammastrahlungsmessung der spezifischen Aktivitäten natürlicher Radionuklide in Umweltproben

7. Vergleichsanalyse „Boden 2006“

Leitstelle für Fragen der Radioaktivitätsüberwachung bei erhöhter natürlicher Radioaktivität

Berlin, Dezember 2006

Salzgitter, Januar 2007

BfS-SCHR-42/07

Dushe, C.; Ettenhuber, E.; Gehrcke, K.; Kümmel, M.; Schulz, H.^{)}*

^{*)} *IAF-Radioökologie GmbH Dresden*

Ein neues Verfahren zur Ermittlung der Radonexhalation großer Flächen

Salzgitter, Februar 2007

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-43/07

Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosis
Teil 2: Ermittlung der Körperdosis bei innerer Strahlenexposition; Inkorporationsüberwachung
(§§ 40, 41 und 42 Strahlenschutzverordnung)
Rundschreiben vom 12.01.2007 RS II 3 – 15530/1 (GMBI 2007 S. 623)
Salzgitter, September 2007

BfS-SCHR-44/07

Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.; Trugenberg-Schnabel, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2006
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete
Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit
Salzgitter, Dezember 2007

BfS-SCHR-45/09

urn:nbn:de:0221-2009011200
Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2007
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte
Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit
Salzgitter, Januar 2009

BfS-SCHR-46/09

urn:nbn:de:0221-2009082120
Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2008
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte
Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit
Salzgitter, November 2009

BfS-SCHR-47/09

urn:nbn:de:0221-2009082154
Die Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP) von 2007
ICRP-Veröffentlichung 103, verabschiedet im März 2007
Deutsche Ausgabe
Salzgitter, November 2009

BfS-SCHR-48/10

urn:nbn:de:0221-201009153217
Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2009
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte
Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit
Salzgitter, November 2010

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-49/11

urn:nbn:de:0221-201111236640

Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2010

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

Salzgitter, November 2011

BfS-SCHR-50/12

urn:nbn:de:0221-2012120510259

Beyermann, M.; Bünger, T.; Guttmann, A.; Schmidt, K.; Wershofen, H.; Winterfeldt, I.; Labahn, A.

Ringversuch zur Bestimmung von Radon-222, Radium-226, Radium-228, Uran-238, Uran-234 und der Gesamt-²²²Rn-Aktivität in Trinkwasser – Ringversuch 4/2012

Salzgitter, Dezember 2012

BfS-SCHR-51/13

urn:nbn:de:0221-2013012210275

Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2011

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

Salzgitter, Dezember 2012

| Verantwortung für Mensch und Umwelt |

Kontakt:

Bundesamt für Strahlenschutz

Postfach 10 01 49

38201 Salzgitter

Telefon: + 49 (0)3018 333-0

Telefax: + 49 (0)3018 333-1885

Internet: www.bfs.de

E-Mail: ePost@bfs.de

Gedruckt auf Recyclingpapier aus 100 % Altpapier.



Bundesamt für Strahlenschutz