Strahlenschutzforschung

Programmreport 2013

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

Schriften

Bundesamt für Strahlenschutz

Redaktion:

Annemarie Schmitt-Hannig

Ralph Gödde

Angelika Löbke-Reinl

Claudia Hachenberger

Angela Trugenberger-Schnabel

BfS-SCHR-54/14

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

urn:nbn:de:0221-2014081211479

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, September 2014

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2013

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

Schriften

INHALT

ZUSAMMENFASSUNG IX

VORBEMERKUNG IX

EINFÜHRUNG IX

ZUSAMMENFASSUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE 2013 X

SUMMARY XV

PREFACE XV

INTRODUCTION XV

SUMMARY OF RESULTS FROM RECENT RESEARCH PROJECTS XVI

ERGEBNISSE
RESULTS

THEMENBEREICH 02
STRAHLENSCHUTZTECHNIK

SUBJECT AREA 02
RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Entwicklung und Validierung von Algorithmen zur Analyse von Spektren aus Halbleiterdetektoren mit mittlerer Energieauflösung (Raumtemperaturdetektoren) 2
Development and validation of algorithms for analysis of spectra from semiconductor detectors with mean energy resolution (room temperature detector)
3612S20012

THEMENBEREICH 03
STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

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

Entwicklung strahleninduzierter DNA-Schäden während der S-Phase des Zellzyklus 10
Processing of radiation-induced DNA damage during the replicative S-phase of the cell cycle
3610S30016

Pilotstudie: Sequenzierung und bioinformatische Auswertung von kindlichen Leukämie-Fällen (akute lymphoblastische Leukämie, ALL) 17
Pilot study: Sequencing and bioinformatical analysis of childhood leukaemia cases (acute lymphoblastic leukaemia, ALL)
3611S70014

THEMENBEREICH 06
NOTFALLSCHUTZ

SUBJECT AREA 06
EMERGENCY MANAGEMENT

Generalisierte Konzepte für Maßnahmen bei nuklearen und radiologischen Notfällen 24
Generalised concepts for countermeasures in case of nuclear or radiological emergencies
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 27
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

THEMENBEREICH 07
VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

SUBJECT AREA 07
PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Messtechnische und theoretische Abschätzung des Eintrags von I-131 in die OSPAR-Regionen auf Grund der nuklearmedizinischen Anwendungen von Radioiod in Deutschland 34
Measurements and modelling of I-131 fluxes from nuclear medical applications in Germany into the OSPAR region
3611S70013

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 39
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

Machbarkeitsstudie zum Aufbau einer Geburtskohorte und zur Überprüfung genetischer Prädisposition bei kindlichen Leukämien (prospektive Forschungsansätze) 45
Feasibility study for establishing a birth cohort and for testing genetic predisposition to childhood leukaemia
3611S70020

Untersuchungen zum Zusammenwirken umweltbedingter Risikofaktoren mit genetischen und weiteren endogenen Faktoren bei der Entstehung von Leukämie im Kindesalter - Teilvorhaben 4: Pilotstudie zum Vergleich der Inzidenz 52
Pilot to develop a main study protocol for a multinational study of childhood leukaemia investigating the potential aetiological roles of genetic predisposition, biomarkers of infectious exposure and selected environmental factors
3611S70028

Übersicht über vorhandene Tiermodelle, die für die Leukämieforschung angewandt werden können 57
Overview of available animal models applicable for leukaemia research
3612S70029

THEMENBEREICH 08
NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

SUBJECT AREA 08
NON-IONISING RADIATION

Auswirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf die Entstehung und den Verlauf von neurodegenerativen Erkrankungen im experimentellen Modell 60
Effects of low frequency electromagnetic fields on the induction and progress of neurodegenerative diseases in an animal model
3608S03008

Ergänzende Analysen von Daten zur Exposition durch RFID[1)] Technologien aus FV 3609S80002 und Untersuchungen an Warensicherungsanlagen 67
Supplementary analyses of the data obtained in FV 3609S80002 concerning personal exposure caused by RFID devices and investigations of electronic article surveillance systems
3612S80004

THEMENBEREICH 09
DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM

SUBJECT AREA 09
GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

Differenzierte Betrachtung der Nutzung und der Wahrnehmung des Mobilfunks 76
A differentiated look at the usage and perception of mobile phoning

Erstellung einer praxisorientierten Handreichung zur Beurteilung von Studienergebnissen für Mitarbeiter von Kommunalverwaltungen 84
Creating a practical hand-out for the assessment of study results for employees of local governments

STATUSBERICHTE
STATUS REPORTS

THEMENBEREICH 01
NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION

SUBJECT AREA 01
NATURAL RADIATION EXPOSURE

Genexpressionsänderungen als Folge chronischer Strahlenexposition bei Wismut-Bergarbeitern 92
Expression changes as cause of chronic radiation exposition to uranium (Wismut)-Miners
3611S10010

Untersuchung des Einflusses baulicher Energiesparmaßnahmen auf die Radonkonzentration in Innenräumen - Los 2 95
Influence of structural energy-conservation methods on indoor radon concentration - part 2
3611S10016

THEMENBEREICH 02
STRAHLENSCHUTZTECHNIK

SUBJECT AREA 02
RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Erstellung und Überarbeitung von technischen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie 100
Preparation and revision of technical standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology
3611S20006

Ermittlung der Zuverlässigkeit von Dosiskoeffizienten für Radiopharmaka 103
Assessment of the reliability of dose coefficients for radiopharmaceuticals
3612S20013

Untersuchung der Eignung von In-situ-Gammaspektrometern für den Nachweis von inkorporierten gammastrahlenden Radionukliden in nuklearen Notfallsituationen 106
Investigations on the applicability of in-situ gamma spectrometers for the detection of incorporated gamma-ray emitting radionuclides in nuclear emergency situations
3612S20014

THEMENBEREICH 03
STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

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

3D/4D Architektur von chromosomalen Bruchpunktregionen in Zellkernen nach Bestrahlung von Normalzellen und Tumorzellen 110
3D/4D architecture of chromosomal break point regions in nuclei after radiation exposure of normal and cancer cells
3610S30015

Bestimmung und Validierung strahleninduzierter Genveränderungen in Brusttumoren zur verbesserten Brustkrebsrisikoabschätzung nach Exposition mit ionisierender Strahlung 115
Detection and validation of radiation-induced gene alterations in breast cancer for an improved assessment of radiation-related risks
3611S30019

Pilotstudie für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs von Strahlenbelastung und Katarakterkrankung 118
Pilot study for an epidemiological study on the association between (low dose ionising) radiation and cataract development
3611S30021

Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen nach Strahlenexposition mit niedrigen Dosen 121
Development of cardiovascular diseases after low dose radiation exposure
3611S30022

THEMENBEREICH 04
MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

SUBJECT AREA 04
MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

Evaluation der Brustkrebsmortalität im deutschen Mammographie-Screening-Programm - Machbarkeitsstudie 126
Evaluation of the breast cancer mortality in the German mammography-screening-program - feasibility study
3610S40002

Untersuchung des Brustkrebsrisikos nach Radioiodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms bei Jugendlichen und jungen Frauen 129
Assessment of breast cancer risk following radioiodine treatment for thyroid cancer among female adolescents and young women
3611S40006

Etablierung eines IT-gestützten Verfahrens zur Erfassung von Untersuchungsparametern (IVEU) durch die Ärztlichen Stellen und deren Übermittlung an das BfS und Auswertung der erhobenen Daten im Rahmen einer Querschnittsstudie 132
Establishment of an IT-based system for the acquisition of examination parameters by German authorities for quality assurance, their transfer to the Federal Office for Radiation Protection and evaluation by a survey
3611S40008

THEMENBEREICH 05
RADIOÖKOLOGIE

SUBJECT AREA 05
RADIOECOLOGY

Ergänzende Untersuchungen zur Validierung des Atmosphärischen Radionuklid-Transport-Modells (ARTM) 136
Complementary research on validation of the atmospheric radionuclide transportation model (ARTM)
3612S50007

THEMENBEREICH 06
NOTFALLSCHUTZ

SUBJECT AREA 06
EMERGENCY MANAGEMENT

Fortschreibung des Szenarienkatalogs für behördliche Notfallübungen 140
Extrapolation of the catalogue of exercise scenarios for emergency response planning by authorities
3611S60006

Weiterentwicklung der aero-gammaspektrometrischen Messsysteme des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) und Anpassung der Mess- und Auswerteverfahren an die Anforderungen des Notfallschutzes 143
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

Erprobung alternativer, situationsangemessener Kommunikationsstrategien für den nuklearen Notfallschutz mittels eines web-basierten Informations- und Kommunikationsforums 146
Testing alternative, situation suited communication strategies for nuclear emergency response using a web based information and communication forum
3611S70004

Bewertung und Prognose der Weiterentwicklung eines radiologisch relevanten Ereignisses in einer kerntechnischen Anlage mit Hilfe der Abschätzung von Quellltermen auf Grundlage von Messdaten in der Umgebung 149
Assessment and forecast of the development of a radiological incident in a nuclear facility using the estimation of source terms based on measured data in the vicinity
3612S60026

THEMENBEREICH 07
VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

SUBJECT AREA 07
PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) - Los 1 - DIN 154
Revision of technical radiation protection standards in the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP) - Batch 1 - DIN
3611S20005

Bestimmung von Nuklidvektoren und Verteilung von Masse und Aktivität als Funktion der Aerosolpartikeldurchmesser in der Fortluft bei im Rückbau befindlichen kerntechnischen Anlagen 158
Determination of nuclide vectors and distribution of mass and activity as a function of the aerosol particle diameter in the exhaust air of nuclear facilities in decommissioning
3611S70018

Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in Anlagen nach AtG, standortnahen Zwischenlagern für radioaktive Abfälle und nichtkerntechnischen Einrichtungen nach StrlSchV und RöV 161
Update and evaluation of task-related exposure in nuclear facilities and other radiation relevant installations
3612S20001

Radiologische Altlasten auf ehemaligen militärischen Liegenschaften - Erkundungen an ausgewählten Standorten 165
Radiological residual wastes on former military properties - reconnaissances at select locations
3612S70023

Evaluation und Weiterentwicklung von Kommunikationsstrategien in neuen Medien für eine zielgruppengerechte und permanente Präsentation radiologischer Messwerte aus dem Ortsdosisleistungs-Messnetz in Deutschland 169
Evaluation and development of new media communication strategies for a target group oriented and permanent presentation of radiological measurements in the German dose rate monitoring network
3612S70024

Optimierung der Empfehlungen zu UV-Strahlung und Vitamin-D-Status durch wissenschaftliche Erfassung alltagsrelevanter Einflüsse auf die Realisierung eines optimalen Vitamin-D-Status bei minimierter solarer UV-Exposition 172
Optimisation of recommendations to the public on UV radiation and vitamin D status by investigation of everyday life related influences in realisation of an optimal vitamin D status by minimisation of solar UV radiation
3612S70026

Quantitative Abschätzung des Strahlenrisikos unter Beachtung individueller Expositionsszenarien, Teil 2 175
Quantitative radiation risk assessment under consideration of individual exposure scenarios, part 2
3612S70030

Evaluierung des messbaren Nutzens für die Solarienbesucher durch die UV-Schutzverordnung, insbesondere die Unterweisung durch qualifiziertes Personal in Solarien 178
Evaluation of the measurable benefit for tanning salons' customers due to the UV protection regulations, in particular through instructions from qualified staff in tanning salons
3612S70031

Weiterentwicklung der Internet Informations Plattform "EMF Portal" und Ausbau zum WHO Kollaborationszentrum 181
Advancement of the internet information platform "EMF Portal" and development into a WHO Collaboration Centre
3612S70033

THEMENBEREICH 08
NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

SUBJECT AREA 08
NON-IONISING RADIATION

Erweiterungsstudie zu multinationaler Fall-Kontroll-Studie zu Hirntumoren durch Radiofrequenzstrahlung bei Kindern und jungen Erwachsenen (Mobi-Kids) 186
Extension study to a multinational case-control study of brain cancer from exposure to radiofrequency fields in childhood and adolescence (MOBI-KIDS)
3609S30010

Tumorpromotion durch hochfrequente elektromagnetische Felder in Kombination mit kanzerogenen Substanzen - synergistische Wirkungen 189
Tumour promotion by radiofrequency electromagnetic fields in combination with carcinogenic substances - synergistic effects
3611S30017

THEMENBEREICH 09
DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM

SUBJECT AREA 09
GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

Einfluss hochfrequenter Felder des Mobilfunks auf das blutbildende System in vitro 194
Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile communications on the hematopoietic system in vitro

Untersuchung der Möglichkeiten des besseren Wissenstransfers / Wissensmanagements - im Hinblick auf das DMF-Forschungsprogramm - über Generationen hinweg bzw. über Themenzyklen / Aufmerksamkeitszyklen hinweg 196
Investigation of the possibilities of better knowledge transfer / knowledge management - with regard to the DMF research program - over generations and cycles of interests / of attention, respectively

Research projects initiated in 2013 of which the results are not available yet

Methodische Untersuchungen zur Qualifizierung der VOC-Kammern zur Bestimmung der Radonexhalationsrate von Bauprodukten, Los 1 200
Systematic investigations on the use of VOC chambers for the determination of the radon exhalation rate of building products, lot 1
3613S10021

4. Mortalitäts-Follow-Up der Kohorte von ca. 64 000 ehemaligen Wismutbeschäftigten zum Stichtag 31.12.2013 201
Fourth follow-up of the mortality of the cohort of approximately 64 000 former Wismut employees at the appointed date 31 December 2013
3613S10022

Ermittlung der Unsicherheiten der Strahlungsexpositionsabschätzung in der Wismut Kohorte 202
Determination of the uncertainties in radiation exposure assessment in the Wismut Cohort
3613S10023

Aktualisierung und Migration der Internet-Plattform STORE von der Uni Cambridge ans BfS 203
Update and migration of the internet platform STORE from University of Cambridge to BfS
3613S70035

Abkürzungen 205

Kontaktadressen 206

ZUSAMMENFASSUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) vergibt im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) 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 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 BMUB-Umweltforschungsplans im Jahr 2013.

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, Bau und Reaktorsicherheit und des Bundesamts für Strahlenschutz. 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 Dosisermittlung. Die vielfältigen und komplizierten Messaufgaben der **Strahlenschutztechnik** führen dazu, dass bestehende Messsysteme verbessert, neue Systeme entwickelt sowie dosimetrische Modelle und Daten ständig überprüft und angeglichen werden müssen.

Die Strahlenschutzverordnung enthält Grenzwerte für die zulässige Strahlenexposition der Bevölkerung. Dabei wird auf der Grundlage bisheriger wissenschaftlicher Erkenntnisse angenommen, dass eine Exposition unterhalb des Grenzwertes zu keiner bedeutenden Erhöhung des natürlichen Strahlenrisikos führt. Im Interesse eines möglichst umfassenden Strahlenschutzes ist es notwendig, die vorliegenden Erkenntnisse ständig zu aktualisieren und dem neuesten Stand naturwissenschaftlicher und medizinischer Forschung anzupassen. Hierzu muss die **Wirkung 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.

Da die zivilisatorische Strahlenexposition der Bevölkerung zum überwiegenden Teil durch die **medizinische Strahlenexposition** moderner Diagnosemethoden bestimmt wird, ist diese ein weiterer Schwerpunkt der Projekte im BMUB-Umweltforschungsplan 2013. 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.

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 2013

Im Folgenden wird über Ergebnisse 2013 abgeschlossener Forschungsvorhaben berichtet:

THEMENBEREICH 02 - STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Im Notfallschutz ist die Kenntnis der Nuklidzusammensetzung zur Vorhersage der zeitlichen Entwicklung der ODL und damit in Folge zur detaillierten Bewertung möglicher radiologischer Auswirkungen einer radioaktiven Kontamination sowie für die Festlegung zielgerichteter Maßnahmen von höchster Relevanz. Daher beabsichtigt das BfS das gegenwärtig aus 1800 ODL-Messstellen bestehende Messnetz um ca. 200 spektrometrierende Sonden aufzurüsten. Zu diesem Zweck wurden Detektoren auf Cadmium-Zink-Tellurid- und LaBr3-Basis entwickelt, die kurz vor der Einsatzreife stehen. Im Falle eines radiologischen relevanten Ereignisses sind Spektren größerer Komplexität zu erwarten. Dennoch ist sicherzustellen, dass Analyseergebnisse quasi online zur Verfügung stehen. Im Rahmen des Vorhabens **„Entwicklung und Validierung von Algorithmen zur Analyse von Spektren aus Halbleiterdetektoren mit mittlerer Energieauflösung (Raumtemperaturdetektoren) (3612S20012)“** wurde eine neue Methode der Spektrenanalyse entwickelt. Bei dieser sogenannten „Full Spectrum Analysis“ (FSA)-Methode wird ein grundsätzlich anderer Ansatz verfolgt als bei den bisher üblichen Verfahren: anstelle von Peaks werden immer Spektren von Nukliden in ihrer Gesamtheit betrachtet. Dabei wird versucht, das zu untersuchende gemessene Spektrum mit Hilfe von gewichteten Referenzspektren zu rekonstruieren. Die resultierenden Wichtungsfaktoren geben den Beitrag wieder, zu welchem das Referenzspektrum im gemessenen Spektrum enthalten ist. Im Rahmen des Projekts konnte gezeigt werden, dass die FSA-Methode hinsichtlich Nachweisgrenze und Nuklididentifikation den klassischen Verfahren überlegen ist. Sie bietet somit die Voraussetzung einer zeitlich quasi Online-Bestimmung nuklidspezifischer

Kontaminationskarten, die eine deutlich verbesserte, fachlich fundierte Beschreibung der radiologischen Lage erlauben.

THEMENBEREICH 03 - STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Im Vorhaben **„Entwicklung strahleninduzierter DNA-Schäden während der S-Phase des Zellzyklus (3610S30016)“** zeigten Untersuchungen zur Aufklärung der IR-induzierten molekularen Ereignisse, welche insbesondere in der replikativen S-Phase die DNA-Replikation- und DNA-Reparaturprozesse koordinieren, dass die Aktivität der PIK Kinasen ATM und ATR von großer Bedeutung für die Wiederherstellung der mittels IR gefährdeten genomischen Integrität ist. Grund ist, dass die HR-gesteuerte Reparatur von replikationsassoziierten DSBs nur durch das Zusammenspiel der ATM-vermittelten Schadensantwort mit dem ATR-induzierten intra-S Kontrollpunkt gewährleistet werden kann. Während die Inhibition der PIKK ATR oder ihrer nachgeschalteten Kinase Chk1 generell die HR-gesteuerte DSB-Reparatur unterbindet, führt inaktiviertes ATM nicht nur zu funktionslosen HR-Intermediaten, erkennbar an persistierenden Rad51-Foci und Strangbrüchen, sondern auch zum Kollaps von Replikationsgabeln und auf Grund permanenter Chk1 Aktivität zur erhöhten „Origin“-abhängigen Initiationsfrequenz. Des Weiteren erwiesen sich die HR Proteine Rad51 und PALB2 sowie der Replikationsinitiationsfaktor Cdc45 für die Erhaltung der genomischen Stabilität als essenziell und zwar insofern, als eine deregulierte Expression von Rad51, Cdc45 oder Mutanten PALB2 die Replikationsintegrität stark beeinträchtigt.

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist eine bösartige Erkrankung des Knochenmarks, bei der lymphoide Vorläuferzellen aus weitestgehend unbekannter Ursache in einem frühen Differenzierungsstadium in ihrer Ausreifung blockiert sind. Im Vorhaben **„Pilotstudie: Sequenzierung und bioinformatische Auswertung von kindlichen Leukämie-Fällen (akute lymphoblastische Leukämie, ALL) (3611S70014)“** wurden mittels neuer Sequenziertechnologien in zehn ausgewählten ALLs - fünf Proben mit einer chromosomalen Translokation t(17;19) mit einer Fusion des Hepatic leukemia factor (HLF)-Gens mit dem TCF3-Gen sowie fünf mit einer chromosomalen Translokation t(1;19), die zu einer Fusion des Pre-B cell leukemic homeobox1 (PBX1)-Gens mit dem TCF3-Gen führt - Veränderungen des Genoms, Exoms, Transkriptoms, Methyloms und miRNoms umfassend systematisch analysiert. Rekurrente detektierte Veränderungen sind in weiteren ALL-Patientenproben validiert worden. TCF3-HLF-positive ALLs zeichneten sich in diesen Analysen durch eine Häufung an strukturellen Aberrationen in Genen mit Bedeutung für die lymphoide Differenzierung und aktivierende RAS-Signalweg-Mutationen aus, die in TCF3-PBX1-positiven ALLs nahezu abwesend waren. Weiterhin zeichnete sich die TCF3-HLF-positive ALL durch eine stammzellnahe Transkriptsignatur gegenüber der TCF3-PBX1-positiven ALL aus. In beiden Gruppen konnten Aberrationen des nicht-translozierten TCF3-Allels als neues rekurrentes Merkmal der ALL im Kindesalter beschrieben werden. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass neue Sequenziertechnologien detaillierte Einblicke in das Zusammenspiel molekularer Aberration bei der ALL im Kindesalters erlauben und damit eine Grundlage für ein besseres Verständnis ihrer Pathobiologie schaffen.

THEMENBEREICH 06 - NOTFALLSCHUTZ

Im Vorhaben **„Generalisierte Konzepte für Maßnahmen bei nuklearen und radiologischen Notfällen (3610S60014)“** wurden verfügbare Maßnahmenkonzepte aus dem Bereich des anlagenexternen Notfallschutzes, der ABC-Gefahrenabwehr und der nuklearspezifischen Gefahrenabwehr 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 ausgewertet und weiterentwickelt. Auf dieser Basis wurde ein Prototyp-System erstellt, das bestehende und bewährte Konzepte in einem kohärenten Ansatz integriert. Innerhalb dieses Ansatzes werden universell einsetzbare Maßnahmenpakete und individuell auf die spezielle Situation zugeschnittene Maßnahmenoptionen schnell und ereignisorientiert identifizierbar. Dadurch können sowohl die Entscheidungsfindung im Ereignisfall beschleunigt als auch die Planung und Ressourcennutzung im Rahmen der Notfallvorsoge optimiert werden.

Das für den radiologischen Notfallschutz betriebene ODL-Netzwerk des Bundesamts für Strahlenschutz wird zur flächendeckenden Überwachung der Umweltradioaktivität betrieben. Die frühzeitige Erkennung lokal er-

höhter Strahlungsfelder kleinräumiger Ausprägung wie z. B. im urbanen Bereich erfordern jedoch ergänzende messtechnische Konzepte. Im Rahmen des Vorhabens **„Mobile Konsumelektronik mit Warnfunktion bei gefährdender ionisierender Strahlung (3610S60016)“** wurden Anforderungen und Realisierungsvorschläge miniaturisierter "low-cost" Prototypen zur Detektion von Neutronen-, Röntgen- und Gammastrahlung untersucht mit dem Ziel der Integration in Smartphones und GPS-Navigationsgeräte. Es konnte der Nachweise erbracht werden, dass Teilchendetektoren basierend auf kommerziell erhältlichen Silizium-PIN-Dioden grundsätzlich für die genannte Anwendung geeignet sind. Im Rahmen einer Marktbefragung hat sich jedoch bezüglich der Integration der Schaltung in Geräte der mobilen Kommunikationselektronik gezeigt, dass das Interesse der Firmen von Wirtschaftlichkeitsbetrachtungen dominiert wird. Keine der befragten Firmen bekundete Interesse, den Strahlungsdetektor in ein Consumerprodukt zu integrieren. Dennoch wurden die Ziele des Forschungsvorhabens erreicht.

THEMENBEREICH 07 - VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Anhand von Messungen und Bilanzmodellen wurden im Vorhaben **„Messtechnische und theoretische Abschätzung des Eintrags von I-131 in die OSPAR-Regionen auf Grund der nuklearmedizinischen Anwendungen von Radioiod in Deutschland (3611S70013)“** Jahresfrachten von I-131 durch die Flüsse Elbe, Weser, Ems und Rhein in die Nordsee quantifiziert. Signifikante Beiträge liefern hierbei nur die Einträge aus Emissionen entlassener Patienten nuklearmedizinischer Behandlungen. Für die aus Kläranlagen in die Flüsse abgeleiteten Frachten wurden pro Einwohner und Jahr Werte von 9 - 17 kBq I-131 bestimmt, wobei die messtechnisch ermittelten Werte systematisch unter jenen aus Bilanzierungsrechnungen liegen. Legt man die messtechnisch bestimmten Werte zugrunde, kann am Übergang zu den Mündungsgebieten eine Gesamtfracht I-131 der hier untersuchten Flüsse in die Nordsee mit ca. 280 - 290 GBq/a errechnet werden, wobei der dominante Anteil vom Rhein beigetragen wird.

Die im Vorhaben **“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 (3611S70017)“** durchgeführten numerischen Analysen unter Verwendung optimierter Bewertungsverfahren zeigen, dass die in den ICNIRP 2010 Empfehlungen festgelegten Basiswerte zum Schutz vor akuten gesundheitlich nachteiligen Stimulationseffekten im Zentralnervensystem (inklusive Retina) in den meisten in der Praxis anzutreffenden Expositionssituationen eingehalten werden, wenn die äußeren elektrischen und magnetischen Feldstärken die Referenzwerte nicht überschreiten. Nur unter sehr ungünstigen Expositionsbedingungen können geringfügige Basiswertüberschreitungen im Zentralnervensystem selbst bei Einhaltung der Referenzwerte nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Bezüglich peripherer Gewebe deuten die Berechnungsergebnisse jedoch darauf hin, dass die Einhaltung der entsprechenden Basiswerte im Allgemeinen nicht sichergestellt ist. Die Hauptgründe liegen offenbar in der stark eingeschränkten Anzahl der für die Referenzwertfestsetzung betrachteten Expositionsszenarien sowie in der Nichtverfügbarkeit eines repräsentativen Hautmodells. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass bei äußeren Feldstärken entsprechend der ICNIRP 2010 Referenzwerte, in ungünstigen Situationen, die intrakorporalen elektrischen Feldstärken in der Haut bzw. im darunterliegenden Fettgewebe die Basiswerte für periphere Gewebe überschreiten.

Geburtskohorten bieten mit ihrer lebenslaufbezogenen Perspektive einen vielversprechenden Ansatz, um prospektiv auch mit Hilfe entnommener Bioproben, zu verschiedenen Zeitpunkten im Lebensverlauf Ursachen und Mechanismen auch seltener Erkrankungen (z. B. Leukämien im Kindesalter) umfassend zu erforschen. Die wesentlichen Ziele der **„Machbarkeitsstudie zum Aufbau einer Geburtskohorte und zur Überprüfung genetischer Prädisposition bei kindlichen Leukämien (3611S70020)“** umfassten (1) die Erstrekrutierung für eine Geburtskohorte und die Prüfung der Bereitschaft werdender Mütter, sich vorgeburtlich in Bezug auf mögliche Risikofaktoren für Leukämien im Kindesalter befragen zu lassen, sowie (2) zum Zeitpunkt der Geburt Nabelschnurblutproben und venöses Blut der Mutter in einer entsprechenden Stammzellbank asservieren zu lassen und für spätere Forschungsaktivitäten zur Verfügung zu stellen. Fünf Arbeitspakete enthielten die Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik, die Abklärung datenschutzrechtlicher und ethischer Aspekte, die Durchführung der Machbarkeitsstudie mit Entnahme und Asservierung von venösem Blut der Mutter und Nabelschnurblut sowie die Erarbeitung von Empfehlungen für eine deutsche Geburtskohorte für die Erforschung der Ursachen für Leukämien im Kindesalter mit Sammlung und Untersuchung von Nabelschnurblut. Die Bereitschaft zur Teilnahme an der Machbarkeitsstudie unter den Eltern war insgesamt hoch. Generell kann die Machbarkeit von Geburtskohorten zwischen verschiedenen europäischen

Ländern nicht übertragen werden. Es gibt jedoch gemeinsame Punkte wie ethische und datenschutzrechtliche Aspekte. Die Etablierung einer bundesweiten Geburtskohorte, insbesondere in Bezug auf seltene Erkrankungen, erfordert eine europäische Perspektive.

Das hier vorgestellte Pilotprojekt **„Untersuchungen zum Zusammenwirken umweltbedingter Risikofaktoren mit genetischen und weiteren endogenen Faktoren bei der Entstehung von Leukämie im Kindesalter - teilvorhaben 4: Pilotstudie zum Vergleich der Inzidenz (3611S70028)“** resultierte aus einer BfS-Initiative aus 2010, einen Forschungsplan für die Ursachenforschung von Kinderleukämie zu erarbeiten. Hierbei wurde die Notwendigkeit der Erhebung weiterer deskriptiver Daten auf globalem Niveau festgestellt. Während in entwickelten Ländern die Häufigkeit von Leukämie bei Kindern gut beschrieben ist, ist für weniger entwickelte Länder unklar, ob die beobachtete niedrigere Inzidenzrate einen tatsächlichen Unterschied im Vorkommen der Erkrankung widerspiegelt, oder ob dies ein Resultat von Unterdiagnose und Untererfassung in strukturschwachen Regionen ist. Für das Pilotprojekt wurden folgende Ziele definiert: 1) ein internationales Netzwerk mit Repräsentanz aller Kontinente aufzubauen und hierbei insbesondere die pädiatrischen Onkologien einzubeziehen, die den täglichen Kontakt mit den Patienten haben, 2) ein Meeting der Partner zu organisieren, um Forschungsschwerpunkte zu diskutieren und 3) Studienprotokolle für zukünftige Forschung zu entwickeln.

Der Überbegriff „Leukämie“ schließt eine Gruppe von Erkrankungen ein, die klinisch und pathologisch sehr unterschiedlich und durch einen sehr facettenartigen Verlauf gekennzeichnet sind. Der Fokus des Forschungsvorhabens **„Übersicht über vorhandene Tiermodelle, die für die Leukämieforschung angewandt werden können (3612S70029)“**, in dem mehr als 262 Forschungsartikel begutachtet wurden, war es, die wichtigsten Faktoren für die Entwicklung eines „idealen“ Tiermodells zu diskutieren. Dabei sollte das Tiermodell alle klinischen, gewebsspezifischen und molekulargenetischen Eigenschaften des humanen Phänotyps widerspiegeln und als klinisch prädiktives Modell einsetzbar sein. Aus diesem Grund wurden hauptsächlich gentechnisch entwickelte murine Modelle (GEMMs) behandelt. GEMMs sind robuste Modelle, die mit Hilfe der neuesten gentechnischen Methoden an individuelle Fragestellungen adaptiert werden können. Sie bieten darüber hinaus die Möglichkeit, die Onkogenexpression zeitlich und auf eine genau definierte Zielpopulation zu beschränken. In Zukunft sollte vor allem die Entwicklung neuer regulatorischer Elemente vorrangig sein, um die Onkogenexpression gezielt steuern zu können. Diese sollten, kombiniert mit einem knock-in Ansatz, ein robustes Modell darstellen, welches eine möglichst physiologische Onkogenexpression sicherstellt, folglich den humanen Phänotyp detailgetreu widerspiegelt und somit die Anforderungen an ein „ideales“ Tiermodell erfüllt.

THEMENBEREICH 08 - NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass die Exposition mit niederfrequenten Magnetfeldern (LF-MF) im Arbeitsumfeld aber auch in der häuslichen Umgebung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von altersabhängigen Krankheiten darstellt. Einige Untersuchungen sprechen dafür, dass LF-MF insbesondere neurodegenerative Erkrankungen wie die Alzheimer Demenz und die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) beeinflussen. In der vorliegenden Studie **„Auswirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf die Entstehung und den Verlauf von neurodegenerativen Erkrankungen im experimentellen Modell (3608S03008)“** wurde nun unter definierten Laborbedingungen untersucht, ob die lebenslange, kontinuierliche Exposition mit Magnetfeldern von 1 Millitesla Auswirkungen auf den Beginn und das Fortschreiten der Krankheiten in entsprechenden Mausmodellen der Alzheimer Demenz und der amyotrophen Lateralsklerose hat. Als Hauptergebnis der molekularbiologischen, biochemischen und histologischen Analyse sowie der Verhaltensstudien kann festgehalten werden, dass LF-MF keinen negativen Einfluss auf den Verlauf der Krankheitsmodelle haben.

Die im Vorhaben **„Ergänzende Analysen von Daten zur Exposition durch RFID Technologien aus FV 3609S80002 und Untersuchungen an Warensicherungsanlagen (3612S80004)“** durchgeführten messtechnischen und numerischen Analysen bezüglich der Exposition von Personen durch die von RFID-Geräten und Warensicherungsanlagen im Frequenzbereich bis 10 MHz verursachten elektromagnetischen Felder zeigten, dass in ungünstigen Expositionssituationen in der Praxis, in unmittelbarer Nähe von elektromagnetischen (EM-) und akustomagnetischen (AM-) Artikelsicherungsanlagen sowie von LF-RFID-Zutrittskontrollsystemen mit vicinity coupling, eine Überschreitung der Basiswerte gemäß ICNIRP 2010, vor allem in peripheren Geweben, nicht ausgeschlossen werden kann. Für Radiofrequenz (RF-) Artikelsicherungssysteme

zeigten die durchgeführten Untersuchungen hingegen keine Hinweise auf mögliche Basiswertüberschreitungen gemäß den Bewertungsregeln nach ICNIRP 2010.

THEMENBEREICH 09 - DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM

Die Befragung zum Thema **„Differenzierte Betrachtung der Nutzung und der Wahrnehmung des Mobilfunks“** schließt an die Vorgängerbefragungen 2003 bis 2009 an und fokussiert auf den Zusammenhang zwischen Mobilfunk und den Gefahren, die von der Strahlung elektromagnetischer Felder ausgehen. Die Ergebnisse zeigen insgesamt ein gestiegenes Nutzungsverhalten im Bereich Mobilfunk sowie eine Fokussierung auf neue Technologien. Demgegenüber steht eine abnehmende Informiertheit im Bereich elektromagnetische Felder des Mobilfunks. Dieses Ergebnis wird vor allem bei der Sonderbefragung von Kindern und Jugendlichen deutlich, bei denen das Handy zu einer Selbstverständlichkeit geworden ist und dessen Gefahren wenig bis gar nicht bekannt sind und im Alltag keine Rolle spielen. Für eine gezielte Ansprache empfiehlt sich das Internet. Kinder sollten jedoch zunächst aktiv (z. B. über die Schule) angesprochen und informiert werden.

Ziel des Projekts **„Erstellung einer praxisorientierten Handreichung zur Beurteilung von Studienergebnissen für Mitarbeiter von Kommunalverwaltungen“** war die Entwicklung einer Handreichung für Personen, die sich im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit mit Fragen zum Themenfeld Mobilfunk beschäftigen. Die Handreichung soll die Kompetenz der Adressaten verbessern, Studienergebnisse oder Medienberichte (Printmedien) zum Thema hinsichtlich ihrer Validität beziehungsweise Objektivität zu bewerten. Die Praktikabilität der Handreichung ist anhand eines Praxistests mit 60 zielgruppenspezifischen Probanden getestet worden. Nach anschließender Überarbeitung unter Berücksichtigung der Ergebnisse wurde ein Nachtest mit zwölf Personen durchgeführt.

Summary

On behalf of the Ferderal Ministry for the Environment, Nature Conservation, Building and Nuclear Safety (BMUB) 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 (in the form of status reports) and, where applicable, final results of radiation protection projects within the BMUB's Environmental Research Plan for the year 2013.

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, Building and Nuclear Safety (BMUB) 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.

Since man-made radiation exposure of the public is mainly made up of **medical radiation exposure** from diagnostic procedures, this latter is another focal point of the BMUB Environmental Research Plan (Umweltforschungsplan) 2013. It is crucial to balance the benefits and risks of diagnostic procedures, to search for alternative procedures involving lower risks, and to reduce radiation exposure by appropriate procedures.

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

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

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

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

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

Apart from the existing well-founded scientific findings on health effects, there are hints for potential further biological effects at lower field intensities which have not yet been fully apprehended by scientists. For this reason, the **German Mobile Telecommunication Research Programme (DMF)** continued its research by systematically studying the effects of different uses of non-ionising radiation 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 BMUB 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 recent research projects

In the following results of research projects concluded in 2013 will be reported:

SUBJECT AREA 02 - RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Nuclide specific information complementing gamma dose rate data are relevant for decision making in nuclear emergencies. For this purpose, the BfS will replace in the near future 200 out of 1800 stations of the nationwide gamma dose rate network with spectroscopy probes. It can be expected that in a radiological emergency the complexity of spectra is increased. Nevertheless automatic methods have to be implemented assuring automatic spectrum analysis almost in real-time and on sound scientific basis. In the framework of the project **„Development of data analysis algorithms specific for spectrometric probes (3612S20012)“** a new method for the spectrum analysis has been developed which is called "Full Spectrum Analysis" (FSA) method. Contrary to the classical peak based spectrum analysis the full spectrum is considered as relevant. Within a deconvolution process the measured spectrum will be compared with a set of nuclide specific reference spectra. Weights are assigned to each of the individual reference spectra describing to which amount the complete set of nuclides best describes the input spectrum to be reconstructed. It could be shown that the FSA method well competes with the classical approach and even provides better results with respect to nuclide identification and detection limits. Based on these findings this alternative method is considered as basis for the future optimisation of the radiological emergency infrastructure allowing to faster describe the radiological situation based on nuclide specific ground contamination maps.

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

In the project **„Processing of radiation-induced DNA damage during the replicative S-phase of the cell cycle (3610S30016)“** the elucidation of the IR-induced molecular events, which coordinate DNA replication and DNA repair processes, especially in the replicative S-phase, showed that the activity of the PIK kinases ATM and ATR is of great importance for the recovery of the genomic integrity, jeopardised by radition. The reason is that the HR-controlled repair of replication-associ-ated DSBs can be ensured only by the interaction of the ATM-mediated damage response with the ATR-induced intra-S checkpoint. While the inhibition of the PIKK ATR or its downstream kinase Chk1 abrogates the HR-controlled DSB repair in generall, inactivated ATM not only leads to non-functional HR intermediates, identified by persistent Rad51 foci and strand

breaks, but also to the collapse of replication forks and due to permanent Chk1 activity to increased "Origin"-dependent initiation frequency. Furthermore, the ATM/ATR-regulated HR proteins Rad51 and PALB2 and the replication initiation factor Cdc45 are also essential for genomic integrity inasmuch as deregulated expression of Rad51, Cdc45 or mutant PALB2 severely compromises replication integrity.

Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) is a malignant disease of the bone marrow, characterised by a poorly understood early-stage differentiation block of lymphoid progenitor cells. In the project **„Pilot study: Sequencing and bioinformatical analysis of childhood leukaemia cases (acute lymphoblastic leukaemia, ALL) (3611S70014)“** employing new sequencing technologies, ten selected ALLs - five ALLs with a chromosomal translocation t(17;19), leading to a gene fusion of hepatic leukaemia factor (HLF) with TCF3, and five with a chromosomal translocation t(1;19), leading to a gene fusion of the pre-B homeobox 1 (PBX1) gene with TCF3 gene - were analysed for changes in the genome, exome, transcriptome, methylome, and miRNom. Recurrent changes were validated in additional ALL patient samples. TCF3-HLF-positive ALLs were characterised by an accumulation of structural aberrations affecting genes with importance for lymphoid differentiation and activating RAS pathway mutations - both of which were almost absent in TCF3-PBX1-positive ALLs. Furthermore, TCF3-HLF-positive ALL was characterised by a stem cell-like transcript signature when compared to TCF3-PBX1-positive ALL. In both subgroups aberrations of the non-translocated TCF3 allele were detected as a new recurrent lesion in pediatric ALL. Overall, the results indicate that new sequencing technologies allow detailed insight into the interplay of molecular aberrations in childhood ALL and, thus, provide a basis for a better understanding of their pathobiology.

SUBJECT AREA 06 - EMERGENCY MANAGEMENT

Within the project **„Generalised concepts for countermeasures in case of nuclear or radiological emergencies (3610S60014)“**, available concepts for managing nuclear emergencies, accidents with radioactive material involved and nuclear-specific defense cases have been assessed and further developed to cover a large range of possible accident scenarios with nuclear or radioactive material involved, coherent criteria for evaluation of the situation and alignment of emergency actions with information for the public. Based on these investigations, a prototype system has been set up which integrates existing concepts in a coherent systematic approach. Within this approach, both action packages with a wider application area and specific actions designed for special situations can be identified quickly and appropriately for further consideration in an emergency situation. By this, emergency preparedness can be optimised and decision making in an emergency can be accelerated.

In case of an emergency the initial identification of radioactive sources plays an important role. An excellent tool for the large scale identification of radioactive sources is the gamma dose rate network operated by the German Federal Office for Radiation Protection (BfS). However, the spatial resolution of this network is limited. In the research project **„Mobile consumer electronics in combination with warning function for ionising radiation (3610S60016)“**, an alternative option was investigated for the implementation of a low-cost radiation sensitive detector to be integrated in mobile electronics like smartphones and GPS navigation systems. The use of silicon PIN diodes was evaluated for the detection of X-rays, gamma-rays and neutrons. A new electronic board was developed for the operation and evaluation of PIN diodes. It could be shown that PIN diodes are well suited for this application. Based on this board a concept was designed to miniaturise the electronics for integration in smartphones and the development of software for data analysis applications. This concept was discussed with leading manufacturers of smartphones. Possible integration of silicon PIN based sensors for the detection of ionising radiation in commercial consumer products was investigated and discussed with market relevant companies. Finally, due to commercial policies none of the companies agreed to integrate the radiation detector in consumer electronics.

SUBJECT AREA 07 - PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

The annual load of I-131 via rivers of Elbe, Weser, Ems and Rhine into the North Sea was quantified in the study **„Measurements and modelling of I-131 fluxes from nuclear medical applications in Germany into the OSPAR region (3611S70013)“** based on measurements and balance models. Only emissions from patients of nuclear medicine treatments contribute significantly to the discharges. The derived discharges from wastewater treatment plants into rivers was calculated to be 9 - 17 kBq I-131 per inhabitant per year. The total I-131 annual load of the investigated rivers at the transition to the estuaries in the North Sea was estima-

ted to be about 280 - 290 GBq/a, where the Rhine contributes the dominant share. In the estuaries a decrease of the annual loads due to radioactive decay has to be expected.

Numerical computations using optimised assessment procedures in the project **„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)“** showed that the reference levels for external electric and magnetic field strengths defined in the ICNIRP 2010 guidelines are sufficiently conservative in order to ensure that the corresponding basic restrictions for the central nervous tissue (including retina) are not exceeded in almost all practically relevant exposure situations. Under worst case exposure conditions, however, a minor violation of the basic restrictions cannot be entirely excluded. Concerning peripheral tissue the obtained results indicate that the reference levels defined in ICNIRP 2010 in general do not ensure that the basic restrictions are met. The reasons for this inconsistency are, on the one hand, the limited number of considered exposure scenarios on which the reference levels are based, and on the other hand, the lack of a representative skin model. Under practical worst case exposure conditions it can, therefore, not be excluded that the basic restrictions for the internal electric field strengths induced inside the skin and subcutaneous tissues are exceeded even when the reference levels for the external field strengths are met.

Prospective birth cohorts, comprising follow up of children from pregnancy or birth over a large period of time and collecting various biological samples at different times through life-course, offer a new promising approach to enhance knowledge of aetiology of rare diseases, i. e. childhood leukaemia. The one-year **„Feasibility study for establishing a birth cohort and for testing genetic predisposition to childhood leukaemia (3611S70020)“** with prospective sampling of pregnant women aimed (1) to investigate the willingness of pregnant women to be enrolled in a birth cohort study together with their future child and (2) to explore the attitudes of pregnant women towards collecting blood and umbilical cord blood samples to be used for later research activities. Five work packages included the review of scientific and technical foundations, the clarification of ethical and data protection issues, the subsequent conduct of a study with collection and asservation of maternal blood and umbilical cord blood samples in an appropriate blood bank and the development of research recommendations for a possible German birth cohort. In general, willingness of parents to be enrolled in a birth cohort was high. Overall, the feasibility of large birth cohorts differs significantly between European countries, but there are joint issues such as data protection and ethical issues. Planning a long-term project especially with a view to rare outcomes requires a European perspective.

This pilot project **„Pilot to develop a main study protocol for a multinational study of childhood leukaemia investigating the potential aetiological roles of genetic predisposition, biomarkers of infectious exposure and selected environmental factors (3611S70028)“** arose following a meeting initiated by the German Federal Office for Radiation Protection (BfS) in July 2010 to devise a long-term strategic research agenda for childhood leukaemia. It was recognised at this meeting that in order to increase our knowledge of disease aetiology and outcome more needed to be known about the descriptive epidemiology of leukaemia at a global level. Although it is well documented, for example, that acute lymphoblastic leukaemia (ALL) is the most commonly diagnosed cancer in children under the age of 15 in economically developed countries there is a paucity of reliable data relating to the incidence and mortality of the disease in less economically developed regions of the world. With a view to providing insight into this area, a pilot study was designed and the following aims and objectives as being key to taking this initiative forward were identified : 1) To establish an international network for a multi-disciplinary study of childhood ALL, 2) To hold a meeting of representatives from the international network to discuss and identify priorities for future research investigations and 3) to draft a study protocol based on conclusions from the network meeting of country representatives.

The term "leukaemia" encompasses a group of diseases with a variable clinical and pathological presentation. The focus of the **„Overview of available animal models applicable for leukaemia research (3612S70029)“**, which is based on the review of more than 262 research articles, is to discuss the most important aspects to be taken into account for developing an "ideal" animal model to study leukaemia. The animal model should reflect all the clinical, histological and molecular genetic characteristics of the human phenotype and should be applicable as a clinically predictive model. Hence, this review will primarily focus on genetically engineered mouse models (GEMMs) to study the most frequent types of childhood leukaemia. GEMMs are robust models with relatively low site specific variability, which can be adapted to individual clinical and research questions. Moreover, they offer the possibility to restrict oncogene expression to a defined

target population and regulate its expression level as well as its timely activity. Hence, the development of new regulatory elements to control targeted oncogene expression should be priority. Tightly controlled and cell specific oncogene expression can then be combined with a knock-in approach and will depict a robust murine model, which enables almost physiologic oncogene expression, subsequently reflects the human phenotype in detail and hence fulfils the requirements of an "ideal" animal model.

SUBJECT AREA 08 - NON-IONISING RADIATION

A set of epidemiological studies suggest that occupational as well as residential exposure to low frequency magnetic fields (LF-MF) might represent a risk factor for the development of age-related diseases. There is evidence that particularly the development of late-onset neurodegenerative diseases like Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis might be significantly influenced by LF-MF. In order to investigate if LF-MFs interfere with cellular processes involved in the onset and propagation of theses disease, in the study **„Effects of low frequency electromagnetic fields on the induction and progress of neurodegenerative diseases in an animal model (3608S03008)“** transgenic mouse models representing Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis were life-long exposed to magnetic fields of 1 millitesla. Based on tissue analysis and behavioural tests, an adverse influence of magnetic fields on the disease course and pathology of both diseases in mice could not be confirmed.

The measurements and numerical analyses carried out in the project **„Supplementary analyses of the data obtained in FV 3609S80002 concerning personal exposure caused by RFID devices and investigations of electronic article surveillance systems (3612S80004)“**, concerning personal exposure caused by the electromagnetic fields of RFID devices and electronic article surveillance systems with operating frequencies up to 10 MHz, demonstrated that induced electric field strengths inside the tissues in excess of the basic restrictions according to ICNIRP 2010 cannot be excluded in adverse exposure situations close to the antennas of electromagnetic (EM-) and acustomagnetic (AM-) electronic article surveillance systems, as well as of LF-RFID access control systems with vicinity coupling. This is particularly true for peripheral tissues. In contrast, for radiofrequency (RF-) electronic article surveillance systems the numerical analyses did not indicate any possible violation of the basic restrictions according to ICNIRP 2010.

SUBJECT AREA 09 - GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

The survey on **„A differentiated look at the usage and perception of mobile phoning“** continues the previous surveys between 2003 and 2009, and focuses on the connection between mobile phone usage and the risks that come from electromagnetic radiation. Overall the results show increased usage behaviour in the area of telecommunication and a focus on new technologies. On the other hand, there is a decrease in the level of information in the area of electromagnetic fields of mobile phoning.This result becomes clear above all in the special survey of children and adolescents, amongst whom mobile phones have become a matter of course and very little to nothing is known about the risks, which do not play a role in everyday life. The internet recommends itself for targeted addressing. But children should be actively approached first (through school, for example) and informed.

The aim of the project **„Creating a practical hand-out for the assessment of study results for employees of local governments“** was to develop a tool for people whose professional responsibilities include dealing with questions regarding mobile phones. The manual is intended to improve the competence of the user to evaluate study results or media reports (print media) on the subject with respect to their validity and objectivity. The practicality of the hand-out has been tested by providing 60 target group specific subjects. The results of the first test run were used to improve the hand-out. After that a post-test with twelve people was conducted.

ERGEBNISSE

der vom BfS begleiteten Strahlenschutz-Forschungsvorhaben des BMUB 2013

RESULTS

of BfS supported BMUB radiation protection research projects in 2013

Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik

Subject area 02
Radiation protection techniques

Thema

Entwicklung und Validierung von Algorithmen zur Analyse von Spektren aus Halbleiterdetektoren mit mittlerer Energieauflösung (Raumtemperaturdetektoren)

Subject

Development and validation of algorithms for analysis of spectra from semiconductor detectors with mean energy resolution (room temperature detector)

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S20012	01.11.2012	31.05.2014	EUR 136.981,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Envinet GmbH, Haar

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. S. Reinhardt	Dr. U. Stöhlker / SW 2.4 Dr. M. Zähringer / SW 2.5	Dr. U. Stöhlker

1. ZIELSETZUNG

Das bundeseigene IMIS[1)]-Messnetz des BfS besteht u. a. aus 1800 ortsfesten Geiger-Müller-Sonden, die durch permanente Messung der Ortsdosisleistung (ODL) den natürlichen Grundpegel radioaktiver Gammastrahlung und ggf. eine durch natürliche oder künstliche Ursachen hinzukommende Gammastrahlung in ihrer Umgebung summarisch quantifizieren. Eine Unterscheidung nuklidspezifischer Beiträge zur ODL liefern diese Sonden nicht. Erhöhungen der ODL sind ohne Nuklididentifizierung nur indirekt einem natürlichen Ereignis (Deposition von Radonfolgeprodukten etc.) oder künstlichen Strahlungsursachen zuzuordnen. Insbesondere ist die Kenntnis der Nuklidzusammensetzung zur Vorhersage der zeitlichen Entwicklung der ODL und zur näheren Bewertung möglicher radiologisch-physiologischer Auswirkungen einer radioaktiven Kontamination und damit in der Konsequenz für gezielte Maßnahmen des Notfallschutzes von höchster Relevanz. Gegenwärtig wird die Nuklidzusammensetzung der ODL jeweils mit HPGe[2)]-Detektoren nur an 40 ortsfesten DWD[3)]-Stationen und mit ca. 23 mobilen In-situ-Spektrometern des Bundes und der Länder ermittelt. Diese Einrichtungen sind jedoch aufwändig und teuer in Beschaffung und Unterhalt. Die neu entwickelten spektrometrierenden ODL-Sonden sollen die Lücke zwischen den räumlich dichten ODL-Messungen und der aufwändigen In-situ-Spektrometrie schließen. Vor allem wegen der fehlenden Notwendigkeit zur Kühlung auf Stickstofftemperatur sind diese Messeinrichtungen erheblich robuster und baulich weniger aufwändig.

Um das Ziel zu erreichen, künftig spektrometrierende Sonden als Ergänzung der ODL-Sonden im BfS-Messnetz zur Überwachung der Umweltradioaktivität einzusetzen, ist die Optimierung der Datenanalyseverfahren erforderlich. Denn es ist sicherzustellen, dass die insbesondere in einem Ereignisfall zu erwartenden komplexen Spektren automatisch analysiert werden können. In einer solchen Situation liefern spektrometrierende Sonden eine Vielzahl an Daten. Ein robustes automatisches Analyseverfahren ist Voraussetzung für eine zeitlich quasi online Erarbeitung von nuklidspezifischen Kontaminationskarten, die eine deutlich verbesserte fachlich fundierte Beschreibung der radiologischen Lage erlauben.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das BfS entwickelt gegenwärtig Detektoren auf Cadmium-Zink-Tellurid- und LaBr3-Basis, die die bestehenden Ortsdosisleistungsmesssonden mit spektraler Information ergänzen können. Die Entwicklung der Hardware steht kurz vor dem Abschluss. Die für HPGe-Detektoren etablierten Verfahren der direkten Identifikation und Bewertung aller relevanten Gammalinien mit Gauß'schen-Peakfitverfahren stoßen bei den hier erreichbaren mittleren Energieauflösungen an Grenzen. Im Falle realistischer komplexer Nuklidgemische sind Überlappungen von Linien zu erwarten, die zunächst möglichst eindeutig aufgelöst werden müssen. Ziel war es, ein Verfahren zu entwickeln, zu optimieren und zu validieren, das Spektrenentfaltung oder vergleichbare Methoden mit Gauß'schen Peakfitverfahren verbindet und ein Maximum an nuklidspezifischer Information aus den Spektren ableitet.

---

1) Integriertes Mess- und Informationssystem
2) High Purity Germanium
3) Deutscher Wetterdienst

3. METHODIK

Zur Vorbereitung der Entwicklung einer prototypischen Software zur weitgehend automatischen Analyse von Gammaspektren sollten zunächst bestehende Methoden verglichen und ein bestmöglich geeignetes Verfahren ausgewählt werden. Nach Auswahl der Methode sollte eine Analysesoftware realisiert und anschließend Tests unterzogen werden um die Eigenschaften des Algorithmus zu evaluieren.

Methodisch sollten unter Einsatz von Monte-Carlo-Simulationen detektorspezifische Responsefunktionen für Nuklide oder Nuklidgruppen generiert werden, die an das auszuwertende Spektrum angefittet und iterativ unter Variation der zugrunde gelegten Parameter bewertet und optimiert werden können. In einem ersten Schritt sollten bereits bekannte Verfahren im Bereich der Gamma- und Neutronenspektrometrie, die bei anderen Detektortypen (z. B. NaI, LaBr3) und auch in anderen Anwendungsfeldern (z. B. Nuklearmedizin) zum Einsatz kommen, auf ihre Eignung geprüft werden. In einem zweiten Schritt sollten die so identifizierten Verfahren bewertet und mit der Gauß'schen Peakfitmethode verglichen werden. Hierbei waren sowohl Nachweisgrenzen wie nuklidspezifische Trennschärfe zu berücksichtigen. In einem dritten Schritt war das entwickelte Verfahren anhand realer und simulierter Spektren zu validieren, wobei hier vor allem typische Ereignisfall-Szenarien einer großräumigen Kontamination mit Spaltprodukten zugrunde zu legen waren.

Die verwendete Software war sowohl auf der Quellcode- wie auf der Anwendungsebene vollständig zu dokumentieren.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Vorhaben war in insgesamt 6 Arbeitspakete untergliedert:

- Aufarbeiten des relevanten Stands von Wissenschaft und Technik (AP 1)
- Definition des Anwendungsgebietes, Generierung und Auswahl von Spektren (AP 2)
- Benennung eines geeigneten Auswerteverfahrens und Schnittstellendefinition (AP 3)
- Realisierung der Software (AP 4)
- Evaluierung der Eigenschaften des ausgewählten Algorithmus (AP 5)
- Korrekturen und Änderungen (AP 6)

5. ERGEBNISSE

5.1 AUFARBEITEN DES RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Die Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik ergab folgendes Ergebnis:

Es gibt für die Nukliderkennung im Rahmen einer Spektrenanalyse grundsätzlich zwei Methoden, die verwendet werden können. Bei der „klassischen“ Peakanalysen-Methode (üblicherweise implementiert unter Anwendung eines Algorithmus vorgeschlagen von Mariscotti) wird nur der Photopeak als Information genutzt und die restlichen Strukturen im Spektrum als Hintergrund definiert, der als störend betrachtet bzw. ignoriert wird. Hat ein Spektrum im Vergleich zum Gesamtspektrum deutliche Peaks (also ein großes „Peak-zu-Total“-Verhältnis), dann zeichnen sich die Peakanalyse-basierenden Methoden durch ihre einfachen und universellen Eigenschaften aus. Ist jedoch das „Peak-zu-Total“-Verhältnis klein, dann wird nur ein kleiner Teil der im Spektrum verfügbaren Information genutzt und somit wächst die Wahrscheinlichkeit, dass durch den Verlust an Information Strukturen nicht erkannt werden. Dies ist z. B. der Fall bei der angestrebten Verwendung von CZT[1)]-Detektoren, da bedingt durch die geringe Größe des Detektors das „Peak-zu-Total“-Verhältnis klein ist insbesondere im Vergleich zu großvolumigen Detektoren auf HPGe-Basis aber auch im Vergleich zu Detektoren auf LaBr3- oder NaI-Basis. Ein grundsätzliches Problem der Peakanalyse-basierenden-Verfahren ist ferner, dass für eine abschließende Nuklididentifikation grundsätzlich zu erwartende Effekte wie Annihilation, One/Two Photon-Escape-Peaks und Peaks durch Rückstreuung in einem gesonderten Schritt separat zu berücksichtigen sind und in der Regel erweiterte Methoden zur Berücksichtigung der entsprechenden kernphysikalischen Effekte erforderlich werden.

1) Cadmium-Zink-Tellurid

Anstatt lediglich Photopeaks in die Spektrenauswertung einzubeziehen ist die Analyse unter Berücksichtigung der Gesamtinformation eines Spektrums eine interessante Alternative, die bislang nicht angewandt wird. Diese Methode wird auch als Entfaltung oder „Full Spectrum Analysis“ (FSA) Methode bezeichnet. Da der Gesamtverlauf des Spektrums im Vergleich zu einzelnen Photopeaks komplizierter zu beschreiben ist, werden üblicherweise Monte-Carlo-Methoden verwendet um Spektren einzelner Nuklide zu erzeugen. Es können allerdings auch Kombinationen mit simulierten Spektren und real gemessene Spektren, wie z. B. der Untergrund der natürlichen Umgebungsstrahlung oder der inhärente Untergrund im Fall von LaBr3-Detektor, verwendet werden. Die derart erzeugten simulierten bzw. gemessenen Spektren werden im Rahmen des Entfaltungsprozesses mit dem gemessenen Spektrum verglichen. Mit Hilfe von Matrixoperationen findet eine Anpassung statt, bei der Wichtungsfaktoren für die jeweiligen Referenzspektren bestimmt werden mit dem Ziel der bestmöglichen Rekonstruktion des gemessenen Spektrums aus der Menge der gewählten Referenzspektren. Die Güte der Rekonstruktion wird mit einem einzigen Parameter, dem Chi-Quadrat-Test beschrieben bzw. die Abweichung zwischen Original und rekonstruiertem Spektrum wird mit Hilfe eines Residuums in Form eines Spektrums dargestellt.

Als Resümee und in Berücksichtigung der angestrebten Anwendung in der Umweltüberwachung mit CZT-Detektoren wurde im Rahmen der ersten Arbeitspakete festgestellt, dass die Peakanalyse-basierenden Verfahren heutzutage gut entwickelt sind und eine Verbesserung der gegenwärtigen Analysemethodik in der Realisierung einer Entfaltungsmethode gesehen wird. Eine Nutzung der FSA-Methode ist hingegen aus der Literatur nicht bekannt. Aus diesem Grund wurde die Entwicklung eines Programms zur Implementierung der FSA-Methode vereinbart.

5.2 DEFINITION DES ANWENDUNGSGEBIETES UND GENERIERUNG UND AUSWAHL VON SPEKTREN

Bevor mit der Entwicklung eines Programms zur Implementierung der FSA-Methode begonnen wurde, wurden in diesem Arbeitspaket die Spektren definiert, die zum Testen des Auswerteverfahren verwendet werden sollten. Festgelegt wurden folgende Spektren:

- **Zeitreihen der natürlichen Umgebungsstrahlung** von BfS-Sonden der CZT-Detektoren auf dem Brocken und dem Schauinsland sowie LaBr3-Spektren von BfS-Sonden auf dem Schauinsland und aus Rendsburg, ergänzt um NaI-Zeitreihen-Spektren bereitgestellt durch Envinet. Die Spektren werden für die Durchführung der Tests modifiziert und mit künstlichen Beiträgen versehen.
- Gemessene **CZT-Spektren,** erzeugt aus künstlichen Quellen (z. B. Am-241, Cs-137 und Co-60).
- **Generierung von Spektren mit Hilfe von Monte-Carlo-Verfahren**. Die Spektren werden für monoenergetische Photonen unter Verwendung von Geant4[1)] in 1 keV-Schritten im Energiebereich von 1 bis 3000 keV erzeugt. Es werden Punktquellen verwandt und die Detektor-Materialien und -Geometrien (für die typisch verwandten LaBr3-, CZT- und NaI-Detektoren) gehen in die Simulation mit ein. Anschließend werden die Spektren unter Berücksichtigung der endlichen Energieauflösung der unterschiedlichen Detektortypen gefaltet. Nuklidspektren werden nach linearer Addition von Ein-Photonenspektren unter Berücksichtigung der für das betreffende Isotop charakteristischen Zerfallsparameter (Energie der Photonen und Übergangswahrscheinlichkeit) errechnet. Komplexe Nuklidgemische werden aus den Einzelnuklidspektren nach linearer Addition mit angepasster Skalierung der Nuklidbeiträge (wie z. B. für Messungen in Folge der Unfälle in Tschernobyl und Fukushima charakteristisch) bestimmt. Aus den 3000 Einlinien-Spektren wurden insgesamt ca. 1700 Nuklidspektren erzeugt. Falls notwendig kann zusätzliches Rauschen hinzugefügt und, wie insbesondere im Fall des LaBr3-Detektors erforderlich, das experimentell bestimmte Eigenspektrum des Detektors addiert werden.
- Verschiedene Arten von **künstlichen Spektren** (Spektren aus Tschernobyl und Fukushima sowie ein Spektrum aus dem Anlagenrückbau und ein Spektrum aus der Materialprüfung erzeugt mit Hilfe von MC-Verfahren).

5.3 BENENNUNG EINES GEEIGNETEN AUSWERTEVERFAHRENS UND SCHNITTSTELLEN-DEFINITION

Im Rahmen der Schnittstellendefinition werden die unterschiedlichen Datenformate beschrieben, die vom zu realisierenden Analyseprogramm unterstützt werden sollten.

Als Konvention wurde vereinbart, die folgenden drei Datenformate bei Einlesen von Spektren zu unterstützen:

[1)] Plattform für die Simulation des Durchtritts von Partikeln durch Materie unter Benutzung von Monte-Carlo-Methoden

- CTBTO IMS[1)] V2.0-Datenformat
- XML[2)]-Format der LINSSI[3)]-Datenbank und
- ein BfS-eigenes Datenformat.

Als Ausgabeformat wurde vereinbart:

- XML-Format der LINSSI-Datenbank und
- ein für das Projekt speziell entwickeltes Datenformat.

Insgesamt wurden 6 alternative Analyseverfahren in Erwägung gezogen. Diese können in 2 Gruppen unterteilt werden. Die erste Gruppe arbeitet ausschließlich mit der Entfaltungsmethode, d. h. ohne Peakanalyse und die zweite Gruppe basiert in Teilen auf den klassischen Peakanalyse-basierenden Analyseverfahren.

Vereinbart wurde für die Implementierung des zu realisierenden Analyseverfahrens die auf der Entfaltungsmethode basierende Variante 4, wobei

- der Einfluss von der Glättung der Spektren,
- der Vergleich des ungeglätteten Spektrums mit dem besten Ergebnis nach der Glättung und
- die Überprüfung der Korrelationsmatrix auf identische Referenzspektren bzw. Spektren mit starker Korrelation (in diesem Fall ist das Funktionieren des Entfaltungsverfahrens grundsätzlich nicht möglich)

in das Analyseverfahren einbezogen werden sollten.

5.4 EVALUIERUNG DER EIGENSCHAFTEN DES AUSGEWÄHLTEN ALGORITHMUS

Als Ergebnis der Untersuchung ist festzustellen, dass im Fall von Nuklidspektren mit geringer Zählstatistik das FSA-Verfahren bessere Resultate liefert als das Referenzverfahren nach Mariscotti, da die Unsicherheiten in der auf der Photopeak-Analyse basierenden Referenzmethode um ca. einen Faktor zwei größer sind als die Unsicherheiten der FSA-Software. Gleiches gilt für die Nukliderkennung, da das FSA-Verfahren die für ein Nuklid charakteristischen Verhältnisse einzelner Gammalinien berücksichtigt. In beiden Fällen setzt eine korrekte Analyse von Spektren eine sehr gut angepasste Energiekalibrierung voraus. Im Fall inkorrekter Energiekalibrierung bzw. schlechter Wahl der Referenzspektren schlägt die FSA-Analyse zwar fehl. Jedoch signalisiert die FSA-Methode in dieser Situation mittels des Chi-Quadrat-Tests und der Residuums-Analyse, dass die Anpassung nicht erfolgreich verlief. Dies trifft auf das Referenz-Verfahren nicht zu.

Grundsätzlich, das heißt methodenunabhängig, wird empfohlen, das Verfahren der Spektrenanalyse von der Methode der Energiekalibrierung zu separieren. Hierbei bietet es sich z. B. an, während der Messung die Temperatur von Detektor und analogem Vorverstärker kontinuierlich zu ermitteln und anhand eines empirisch ermittelten Zusammenhangs zwischen Energiekalibrierung und Temperatur Korrekturen vorzunehmen.

Sind im Fall der FSA-Methode die Referenzspektren nicht gut auf den Detektor abgestimmt, so ist die Analyse mit der Software weniger aussagefähig. Folglich ist bei der Generierung der Referenz-Spektren mit Hilfe von Monte-Carlo-Methoden besondere Sorgfalt erforderlich. Da idealerweise Referenz-Spektren für jeden Detektor und jede Messgeometrie erforderlich sind, ist für den operationellen Einsatz ein methodisch gesichertes und benutzerfreundliches Instrumentarium zur Erzeugung der Referenzspektren sinnvoll.

Die im Folgenden beschriebenen Testergebnisse dienen der Beschreibung der Eigenschaften der realisierten FSA-Software bzw. des zugrunde liegenden Auswerteverfahrens.

5.4.1 Nachweisempfindlichkeit

Bezüglich der Nachweisempfindlichkeit bei der Bestimmung der nuklidspezifischen Dosisleistung zeigt sich, dass die Unsicherheiten in der auf der Photopeak-Analyse basierenden Referenzmethode (gemäß dem Verfahren nach Mariscotti) um ca. einen Faktor zwei größer sind als die Unsicherheiten der FSA-Methode. Auch ist die Anzahl der nicht erkannten Nuklide bei der FSA-Software geringer als bei dem Referenzverfahren. Hierbei kommen die unterschiedlichen Ansätze der beiden Verfahren zum Tragen:

- Das FSA-Verfahren basiert auf einer Anpassung des gesamten Spektrums und es werden somit verfahrensinhärent die für ein Nuklid charakteristischen Verhältnisse aller Gammalinien inkl. z. B. der Bildung von Escape-Peaks berücksichtigt.

[1)] Comprehensive Nuclear-Test-Ban Treaty Organisation - International Monitoring System
[2)] Extensible Markup Language
[3)] eine Datenbank zur Spektrometrie von Gammastrahlen

- Bei dem Peakanalyse-basierenden Referenzverfahren nach Mariscotti muss die Zählstatistik im Nuklidspektrum ausreichend groß sein, denn für eine sichere Peak-Erkennung muss der Schwellenwert zwischen zweiter Ableitung und Fehler überschritten werden. Wird der Schwellenwert zu niedrig gewählt, können auch Strukturen im Rauschen als Peaks erkannt werden, was zu Fehlidentifikationen führt. Zusätzlich wird anschließend die Peak-Fläche mit Hilfe eines Gauß-Fits bestimmt. Dies setzt wiederum eine gute Zählstatistik im Spektrum voraus. Daher ist das Referenzverfahren nach Mariscotti im Prinzip erst ab einer gewissen Signalstärke einsetzbar.

Aus diesen Gründen kann das FSA-Verfahren besser im Fall von Nuklidspektren mit geringer Zählstatistik eingesetzt werden und die Nukliderkennung bzw. Fehlerkennung bei der Auswertung mittels FSA-Methode ist besser als bei dem Referenzverfahren nach Mariscotti.

5.4.2 Zeitreihen

Bei der Analyse von Zeitreihen ist die Verwendung eines festen Untergrundspektrums nicht optimal um alle Umweltbedingungen abzubilden. Jedoch führte dies im Fall der vorliegenden Untersuchung zu ausreichenden Ergebnissen. Verfahren zur Verminderung des Rauschens (noise reduction) wie die NASVD[1)]-Methode (Hauptkomponentenzerlegung) bieten Lösungen zur Berücksichtigung eines variablen Untergrundes, die gut mit dem FSA-Auswerteverfahren zusammenarbeiten.

5.4.3 Einfluss der Energiekalibrierung

Im Vergleich zum Referenzalgorithmus nach Mariscotti zeigt sich, dass die FSA-Software kleinere Nachweisgrenzen aufweist. In beiden Fällen setzt dies eine sehr gut angepasste Energiekalibrierung voraus. Eine Analyse schlägt fehl im Fall inkorrekter Energiekalibrierung bzw. schlechter Wahl der Referenzspektren. Jedoch zeigt die FSA-Methode in dieser Situation mittels des Chi-Quadrat-Tests bzw. der Residuums-Analyse an, dass die Anpassung nicht erfolgreich verlief. Im Fall der FSA-Methode besteht die Möglichkeit zur Korrektur der Energiekalibrierung durch Mehrfachanwendung der Entfaltung nach geringfügiger Änderung der Energiekalibrierung und finaler Auswahl der Entfaltung mit geringstem Chi-Quadrat-Test. Ein entsprechendes Verfahren wurde bereits prototypisch in die FSA-Software integriert und erfolgreich getestet.

5.4.4 Vergleich von NaI-, LaBr3- und CZT-Detektoren

Beim Vergleich der Ergebnisse des NaI- und LaBr3-Detektors zeigt sich, dass sich die höhere Auflösung des LaBr3-Detektors besonders bei komplexen Spektren positiv bemerkbar macht. Wählt man bei der Festlegung der Referenzspektren Spektren mit ähnlicher Struktur, d. h. großer Korrelation, dann wird wegen der geringeren Energieauflösung bevorzugt im Fall des NaI-Detektors die Zuordnung durch die Software nicht mehr eindeutig. Allerdings ist grundsätzlich darauf zu achten, dass die Referenzspektren so gewählt werden, dass nur eine geringe Ähnlichkeit zwischen ihnen besteht. Werden irrtümlich zwei gleiche Referenzspektren zur Entfaltung gewählt, schlägt das Verfahren fehl. Da es sich hierbei um eine durch den Anwender bedingte fehlerhafte Parametrierung der Anwendung handelt, wurde die Software um eine Prüfung der Referenzspektren auf Gleichheit erweitert, um entsprechend eine fehlerhafte Eingabe zu signalisieren.

Beim direkten Vergleich der drei Detektoren zeigt sich, dass der CZT-Detektor bedingt durch sein kleines Volumen eine geringere Nachweisempfindlichkeit hat. Erst bei größeren Dosisleistungen oder bei entsprechend größerer Messdauer kann dieser Detektor-Typ seine höhere Auflösung ausspielen. Beim Vergleich der Unsicherheiten zeigt der NaI-Detektor tendenziell die kleinste Unsicherheit. Dies ist bedingt durch die bessere Statistik im Vergleich mit dem CZT-Detektor und wegen des niedrigeren Untergrunds verglichen mit dem LaBr3-Detektor. Bei dem LaBr3-Detektor kann es durch den intrinsische Untergrund (Eigenaktivität auf Grund der Kontamination insbesondere von La-138) zu einer erhöhten Anzahl an falsch detektieren Nukliden kommen.

5.4.5 Ergänzende Tests durch den Auftraggeber

Der erste Prototyp der FSA-Software wurde im Dezember 2013 an den Auftraggeber ausgeliefert und weiteren Tests unterzogen. Für die Zwecke der Untersuchung wurde auf einen Datensatz zurückgegriffen, bei dem mit Hilfe eines LaBr3-Detektors Spektren am Kamin einer radiopharmazeutischen Anlage gemessen wurde. Der LaBr3-Detektor war so konfiguriert, dass alle 10 Minuten ein Spektrum bestimmt wurde.

Die Analyseergebnisse von 10-Minuten-Spektren in der Zeit vom 8. April 2013 bis 30. April 2013 für beide konkurrierende Verfahren zeigen, dass sich die Ergebnisse für I-131 weitgehend entsprechen. Das Peakanalyse-basierende Verfahren liefert vergleichbare Ergebnisse zu der FSA-Methode. Anders verhält es sich bei der Analyse der beiden Xenon-Isotope (Xe-133 und Xe-135), die sich durch eine geringere Energie der Haupt-

[1)] Noise-adjusted singular value decomposition

linien (bei 81 und 250 keV) im Vergleich zu I-131 (Hauptlinie bei 364 keV) auszeichnen. Wie bereits weiter oben beschrieben kommt hier der Effekt zum Tragen, dass wegen des relativ kleinen „Peak-zu-Total"-Verhältnisses des LaBr3-Detektors die niederenergetischen Gammalinien auf einem hohen Compton-Untergrund liegen. Dies erschwert die Erkennung niederenergetischer Linien mittels des Peakanalyse-basierenden Verfahrens. Erst ab einer guten Statistik werden die den beiden Xenon-Isotopen zugeordneten Peaks identifiziert. Das FSA-Verfahren hingegen kennt keine untere Grenze bei der Abschätzung des Beitrags mit dem die den beiden Xenon-Isotopen zugeordneten nuklidspezifischen Beiträge im gemessenen Spektrum enthalten sind. Entsprechend resultiert eine größere Empfindlichkeit dieser Methode.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Im Rahmen des Projekts wurde eine neue Methode der Spektrenanalyse entwickelt, die im Vergleich zu klassischen Peak-Analyse-basierenden Verfahren Vorteile besitzt. Auf Grund der positiven Erfahrungen in der Anwendung der FSA-Methode besteht die Absicht, das Verfahren durch Einführung automatisch/rekursiver Verfahren für die Energie-Rekalibrierung und Wahl der Referenz-Spektren zu erweitern. Damit soll eine operationell einsetzbare automatische Datenanalyseplattform geschaffen werden, um eine zeitnahe und wissenschaftlich fundierte Analyse der Daten spektrometrierender ODL-Sonden in einem möglichen Ereignisfall zu garantieren. Seit Einführung spektrometrierender Sonden zur Umweltüberwachung vor ca. 5 Jahren in der EU und weltweit besteht ein Harmonisierungsbedarf nicht nur in Hinsicht auf die zugrunde liegende physikalische Messkette sondern auch in Hinsicht auf eine standardisierte Form der Datenanalyse. Nicht zuletzt wegen der Auslegung der Software als Open-Source-Produkt und seiner klaren und nachvollziehbaren Methodik, wurde bereits Interesse anderer nationaler Messnetzbetreiber an der Nutzung der FSA-Software signalisiert. Auf Grund der Mitwirkung des BfS im Projekt „Metrology for radiological early warning networks in Europe" der „European Association of Metrology Institutes" (EURAMET) sowie im Rahmen EU-weiter Datenaustausch- und Harmonisierungsplattformen wie EURDEP[1)] und EURADOS[2)] besteht der institutionelle Rahmen, die FSA-Methode als einheitliches Werkzeug der Datenanalyse einzuführen und mit dem Ziel der Harmonisierung als standardisiertes Analyseverfahren zu etablieren.

[1)] European Radiological Data Exchange Platform
[2)] European Radiation Dosimetry Group

Themenbereich 03
Strahlenbiologie - Wirkung von ionisierender Strahlung, Strahlenempfindlichkeit

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

Thema

Entwicklung strahleninduzierter DNA-Schäden während der S-Phase des Zellzyklus

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3610S30016	15.09.2010	28.02.2014	EUR 1.334.694 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Heinrich-Pette-Institut (HPI), Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, Hamburg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. I. Dornreiter	Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.2	Dr. I. Dornreiter

1. ZIELSETZUNG

Insbesondere in der replikativen S-Phase ist die DNA gegenüber externer Schäden besonders gefährdet, hervorgerufen durch eine partielle Entwindung der DNA, das Auftreten einzelsträngiger DNA-Abschnitte sowie die sofortige Amplifikation des DNA-Schadens durch die Replikationsmaschinerie. Um diese komplexe Situation während der Replikation zu bewältigen, haben sich in der Zelle Signalübertragungswege etabliert, die zur Stabilisierung der Replikationsgabel, Inhibition der Aktivierung von Replikationsursprüngen und Schadensreparatur führen. Allerdings ist die Regulation dieses komplexen Netzwerkes, bestehend aus der Interaktion mehrerer DNA-Reparaturwege und Zellzykluskontrolle, weitestgehend ungeklärt. Auf Grund dessen war das zentrale Ziel dieses Verbundprojektes die Aufklärung der molekularen Prozesse, die bei der Koordination von DNA-Replikation und korrekter DNA-Reparatur in mit ionisierender Bestrahlung (IR) geschädigten S-Phase Zellen agieren und somit den Erhalt der genomischen Stabilität gewährleisten. Voraussetzung für die Durchführung dieses Vorhabens war die Zusammenführung von vier ausgewählten Forschergruppen, deren unterschiedliche Expertisen und technische Kenntnisse über die alleinige Strahlenbiologie (Biologie, Biochemie, Onkologie, Signalübertragung, Zellzykluskontrolle, DNA-Replikation und Reparatur) hinausgehen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ARBEITSGRUPPE DORNREITER/KÖCHER

Ziel der Arbeitsgruppe (AG) Dornreiter war die Aufklärung der durch die Phosphoinositid-3-Kinase-verwandten Kinasen (PIKK) ATM[1)]/ATR[2)]-induzierten Signalkaskaden, in deren Folge die DNA-Reparatur- und Replikationsereignisse bestrahlter (2 Gy) früh sowie mittig und spät replizierender S-Phase Zellen koordiniert werden. Ein weiteres Ziel, das ursprünglich von der AG Dahm-Daphi anvisiert und auf Grund des Ausscheidens dieser AG später in die AG Dornreiter integriert wurde, war die Aufklärung der Funktion der Kinase ATM und der Nuklease Artemis bei der homologen Rekombination (HR)-vermittelten Reparatur von IR- und Topotecan (TPT)-induzierten replikationsassoziierten sog. sekundären DNA-Doppelstrangbrüchen (DSBs).

2.2 ARBEITSGRUPPE BORGMANN

Ziel war die Charakterisierung des für Replikationsprozesse durch ionisierende Bestrahlung erzeugten wirksamsten Schadens unter Berücksichtigung der Effektivität des DNA-Reparaturkomplexes HR. Dabei stand sowohl die Bedeutung des Verlusts (RAD51, PALB2) als auch ein Überangebot essenzieller HR-Proteine (RAD51) hinsichtlich der Replikationsprozesse, Aktivierung der Intra-S-Phase Signalkaskade, chromosomalen Aberrationen sowie des zellulären Überlebens im Fokus der Untersuchungen.

2.3 ARBEITSGRUPPE FRIEDL

Ziel war die Aufklärung der Funktion der Mediatorproteine Mdc1 und 53BP1 bei der Entscheidung zwischen den beiden Hauptwegen der DSB-Reparatur HR und nicht-homologe Enden-Verknüpfung (non-homologous end joining, NHEJ) bei direkten und indirekten DSBs in der S-Phase.

[1)] Ataxia telangiectasia mutated
[2)] ATM und Rad3-related Protein

2.4 ARBEITSGRUPPE GROßE/POSPIECH

Ziel war die Aufklärung der direkten Bedeutung der durch IR induzierten Zellzykluskontrolle auf die Regulation der Initiations- und Elongationsphasen der Replikation.

3. METHODIK

Die zur Durchführung des Verbundprojektes erforderlichen Techniken waren vorhanden bzw. konnten erfolgreich etabliert und eingesetzt werden.

3.1 DNA-SCHADENSINDUKTION

- Ionisierende Bestrahlung: Ionenmikrobestrahlungseinrichtung SNAKE, Cs-137 Quelle [erzeugte DNA-Schäden: Basenschäden (BD), DNA-Einzelstrangbrüche (SSBs), zweiseitige (bzw. direkte) und replikationsassoziierte (bzw. indirekte oder sekundäre) DNA-Doppelstrangbrüche (DSBs), DNA-Vernetzungen (ICLs)]
- Reagenzien: Methylmethansulfonat (BD), Wasserstoffperoxid (BD und SSBs), Topoisomerase I Inhibitor Topotecan (replikationsassoziierte DSBs), Mitomycin C (ICL), Enediyene-Antibiotikum (DSBs, AP-Stelle[1)]), Endonuklease I-SceI (DSBs)

3.2 ZELLBIOLOGISCHE/MOLEKULARBIOLOGISCHE/IMMUNOLOGISCHE ANALYSE

- Synchronisationsmethoden: Isoleucinentzug, Doppel-Thymidinblock;
- Knock down/out: siRNA[2)], Dox (Doxycyclin)-induzierbare shRNA[3)], TALENs®[4)]
- Zellzyklusprogression: fluoreszenzaktivierte Zellanalyse (FACS), EdU (5-Ethynyl-2'-desoxyuridin)-Einbau, Western Blot, Kinase-Aktivitätsmessung
- Identifizierung Zellzyklusposition: EdU-Einbau, CENP-F (centromer protein F) Färbung, für die Lebendzellbeobachtung FUCCI[5)]-System, PCNA-GFP[6)]
- Expression und Modifikation: Western Blot, phosphorylierungsspezifische Antikörper, Massenspektrometrie;
- Protein-Protein Interaktion: Immunpräzipitation (IP)- bzw. Chromatin-IP (ChIP)-Western Blot Analyse
- Nachweis DNA-Schäden/Brüche: Detektion von γH2AX mittels Immunfluoreszenzfärbung (IF) 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 γH2AX-, Rad51-, 53BP1-, Phospho-RPA-S33- und Replikationsfaktor-Foci
- Rekrutierung von Reparaturfaktoren: Expression von Fluoreszenzprotein-gekoppeltem 53BP1, Mdc1, Rad52, Ku80, XRCC4
- Rekrutierung von Replikationsfaktoren: Detektion von Polymerasen mittels IF
- Replikationsprozesse: EdU- und/oder BrdU-Einbau, DNA Fibre Assay, Replikationssystem mit isolierten Zellkernen
- Nachweis von HR-spezifischen Reparaturzentren: Charakterisierung generierter BRCA2[7)] spezifischer Antikörper
- Bestimmung der HR mittels Plasmid-Rekonstruktionsassay nach transienter und stabiler Transfektion des Reporterkonstruktes.
- Zellzyklusspezifischer Nachweis von Chromosomenaberrationen: Analyse von Chromosomentyp-, Chro-

[1)] apurinic site
[2)] small interfering ribonucleic acid
[3)] short hairpin ribonucleic acid
[4)] Transcription Activator-Like Effector Nucleases
[5)] Fluorescent ubiquitination-based cell cycle indicator
[6)] Proliferating-Cell-Nuclear-Antigen - green fluorescent protein
[7)] breast cancer associated

matidtyp-Aberrationen, Radialen und Schwesterchromatid-Austauschen

- Lebensfähigkeit: Koloniebildungstest, Lebendzellbeobachtung (pSiVA^{TM}-Flow Kit)
- Rekombinante Expression von phospho-mimetischen bzw. nicht phosphorylierbaren Varianten der Replikations-Initiationsproteine Cdc45 und RecQL4

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ZELLSYSTEM UND INAKTIVIERUNG ENDOGENER KOMPONENTEN DER ATM/ATR-VERMITTELTEN SCHADENSIGNALKASKADEN

Für die Experimente wurde ein isogenes Zellsystem verwendet, bestehend aus der Wildtyp (wtp53) p53 CV-1 Zelllinie sowie der Doxycyclin (Dox)-induzierbaren wtp53 TO-CV-1-Flag-ATR^{kd} Zelllinie (TO= „tet on“). Die Inhibition der Kinasen ATM und/oder Chk1 erfolgte durch Zugabe der entsprechenden Inhibitoren KU-55933 und/oder UCN-01. Die Zellen wurden mittels Isoleucinentzug in der frühen, mittleren und späten S-Phase synchronisiert. Auf Grund der suboptimalen Transfektionseffizienz der CV-1 Zelllinie wurden die Zelllinien U2OS, HeLa und HT1080 verwendet. Des Weiteren wurden htert[1)] immortalisierte humane Fibroblasten mit Gendefekten im ATM- oder Artemis-Gen verwendet [Wildtyp (1BR.3), ATM-defizient (AT1BR), Artemis-defizient (FO2-385, CJ179)].

4.2 UNTERSUCHUNG DER MITTELS DNA-SCHÄDIGUNG 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 DNA-Schädigung mittels FACS, Western und IP-Western Blot sowie IF untersucht.

4.3 UNTERSUCHUNG DER DNA-REPARATUR- UND DNA-REPLIKATIONS-PROZESSE NACH DNA-SCHÄDIGUNG REPLIZIERENDER S-PHASE ZELLEN

DSBs (γH2AX-Foci) und HR (Rad51-Foci) wurden mittels IF 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 DNA-Fibre Assay analysiert. Zusätzlich wurde für die Analyse der Replikationinitiationsaktivität die Chromatinbindung, der Phosphorylierungsstatus und das Interaktionsmuster von entsprechenden Replikationsfaktoren untersucht.

4.4 IDENTIFIZIERUNG DER ZELLZYKLUSPHASE 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 kurzeitig beide Proteine exprimiert.

4.5 IDENTIFIZIERUNG DNA-SCHADENSABHÄNGIGER PHOSPHORYLIERUNGSPROZESSE AN DEN REPLIKATIONSINITIATIONSFAKTOREN CDC45 UND RECQL4

Die essenziellen Replikations-Initiationsfaktoren Cdc45 und RecQL4 wurden vor und nach Strahlenbehandlung mittels Immunpräzipitation angereichert und Phosphorylierungsstellen durch massenspektrometrische Untersuchungen identifiziert. Die Bedeutung ausgewählter Phosphorylierungsstellen wurde durch die ektopische Expression von Mutanten, die die relevanten Phosphorylierungen beeinflussten, untersucht.

5. ERGEBNISSE

Im Zeitraum des Verbundprojektes fanden insgesamt acht Minisymposien am HPI in Hamburg (5x), an der LMU in München (2x) und am FLI in Jena (1x) statt. Gemäß fachlicher Auflage fand im Bundesamt für Strahlenschutz (Dienststelle Neuherberg) unter Mitwirkung aller Beteiligten des Vorhabens ein Symposium sowie

[1)] human telomerase reverse transcriptase

die Abschlusspräsentation statt. Im Mittelpunkt dieser Zusammenkünfte standen die Präsentation der erzielten Ergebnisse sowie deren Diskussion.

5.1 ATM/ATR-SIGNALKASKADEN IN DER S-PHASE (AG DORNREITER/KÖCHER)

Zur Aufklärung der Funktion der IR-induzierten DNA-Schadensantwort in Hinblick auf die Reparatur- und Replikationsereignisse bestrahlter S-Phase Zellen wurden hauptsächlich synchronisierte CV-1-Zellen verwendet. Mit diesem Zellsystem konnte zum ersten Mal gezeigt werden, dass die Aktivierung der ATM-Signalkaskade unabhängig von der S-Phasen-Position zum Zeitpunkt der Bestrahlung erfolgt, während die ATR-Chk1-vermittelte Schadensantwort nur in bestrahlten früh- und mitte-, aber nicht in spät-S-Zellen zu beobachten ist. Zusätzlich wurde festgestellt, dass die Aktivierung der ATM- und ATR-Signalkaskaden sequenziell und unabhängig voneinander erfolgt, diese sich aber in Hinblick auf die Signalintensität und -dauer gegenseitig beeinflussen. Untersuchungen zur S-Phasen-Funktion von ATM ergaben, dass die Kinase insbesondere für bestrahlte früh-S-Zellen für die Reparatur- und Replikationsvorgänge essenziell ist. Bezüglich der Reparaturvorgänge wurde beobachtet, dass die ATM-Inaktivierung (Inhibitor KU55933) in den früh-S bestrahlten Zellen zur Persistenz von Rad51- und γH2AX-Foci führt während in mitte- oder spät-S bestrahlten Zellen die Rad51-Foci nicht persistieren bzw. erst gar nicht entstehen. Auffallend ist, dass unter ATM Inhibition nur bestrahlte früh-S Zellen ein langanhaltendes, starkes Chk1-Phosphorylierungssignal aufweisen, welches in mittig und spät replizierenden Zellen nicht beobachtet wurde. Darüber hinaus zeigen die Befunde, dass in ATM-inhibierten Zellen die Rad51 Problematik eng an die Aktivierung der ATR-Chk1-Signalkaskade und somit an die Position der Zelle in der S-Phase bzw. an den fortschreitenden Replikationsprozess gekoppelt ist. ATM-inhibierte, bestrahlte frühe S-Phase-Zellen weisen zudem einen robusten S/G2-Arrest auf, der auf die ATR-Chk1-Cdc25C-vermittelte vollständige Inaktivierung der zellzyklusregulierenden Zyklin-abhängigen Kinase Cdk1 zurückzuführen ist. Des Weiteren konnte eindeutig gezeigt werden, dass nur in bestrahlten früh-S-Zellen die Inhibition der Cdk1-Aktivität ab mitte-S zur Persistenz von Rad51-Foci führt. Demzufolge beruht die unter ATM-Inhibition beobachtete HR-Problematik zum einen auf der Entwicklung vieler strahleninduzierter sekundärer DSBs (Entstehung von Rad51-Filamenten) und zum anderen auf der ATR-Chk1-Cdc25C-vermittelten Inhibition der S/G2-Kinase Cdk1 (Persistenz von Rad51 Filamenten).

Auch in ATM-defizienten humanen Fibroblasten wurden nach IR persistierende Rad51-Foci beobachtet, die ihren Ursprung in der S-Phase haben. Diese mit γH2AX ko-lokalisierenden Rad51-Foci bleiben bei fehlender ATM-Aktivität auch nach längerer Zeit erhalten. Es liegt nahe, dass es sich bei diesen Schäden um sekundäre DSBs handelt, die nur während der Replikation entstehen können. Die Induktion von SSBs mittels des Topo-isomerase-I-Inhibitors TPT zeigte, dass diese während der Replikation tatsächlich in sekundäre DSBs umgewandelt werden. Auch bei der Reparatur dieser DNA-Schäden erwies sich ATM als essenziell (Köcher et al., 2013). Zusätzlich wurde festgestellt, dass im Gegensatz zu den übrigen Zellzyklusphasen, in denen Artemis funktionell mit ATM zusammenwirkt, Artemis während der S-Phase weder für die HR von strahleninduzierten noch von replikationsassoziierten DSBs notwendig ist.

Untersuchungen der Replikationsprozesse mittels Fibre Assay in Zusammenarbeit mit der AG Borgmann ergab, dass in ATM-inhibierten bestrahlten früh-S-Zellen die langanhaltende Chk1-Aktivierung mit einem stetigen Anstieg der „Origin"-abhängigen Initiationsfrequenz bei gleichzeitiger Erniedrigung der Elongations-/Replikationsrate korrelierte. Tatsächlich verhinderte die Inhibition der Kinase Chk1 in ATM-funktionslosen, bestrahlten S-Phase-Zellen die Erhöhung der „Origin"-abhängigen Initiationsfrequenz. Anzunehmen ist, dass auf Grund der auftretenden Elongationsprobleme Chk1 zur Aktivierung von sogenannten ruhenden „Origins" führt, die einem Replikationsstopp in den bereits etablierten Replikationszentren (Replikons) entgegenwirken könnte. Unterstützt wurde diese Annahme in Kooperation mit der AG Friedl durch den „SNAKE" Befund, dass ausschließlich in ATM-inhibierten Zellen mit funktionellem Chk1 die „Origin"-kompetente Polymerase α sich in den mittels Ionenmikrobestrahlung generierten und mit γH2AX-markierten „Tracks" befindet. Darüber hinaus kolokalisierte die „Origin"-kompetente Polymerase α mit den γH2AX-markierten „Tracks" nur in S-Phase-Zellen.

Eine weitere essenzielle Funktion für ATM hinsichtlich der Schadensminimierung bestrahlter S-Phase-Zellen konnte identifiziert werden. Neben DNA-Strangbrüchen und Basenschäden verursacht ionisierende Bestrahlung mittels Erzeugung von exogener reaktiver Sauerstoffspezies (ROS, insbesondere H_2O_2) oxidativen Stress, der die Schädigung von mehreren Biomolekülen wie Lipide, Proteine, RNA und DNA (insbes. ICLs) zur Folge hat. Untersuchungen zeigten, dass nur in ATM-defizienten Zellen die ROS nach Bestrahlung konstant ansteigt und auf Grund der dadurch bedingten zunehmenden DNA-Schäden/Strangbrüchen (γH2AX, Comet Assay) ursächlich für die beobachteten auftretenden Replikations- und Reparaturprobleme in der replikativen S-Phase ist. Grund dieser Annahme ist, dass ATM-inhibierte Zellen, die kurz vor der Bestrahlung in der frühen S-Phase mit dem ROS-Fänger N-Acetylcystein (NAC) behandelt wurden, weder persistierende

Δp53/Chk1-Phosphorylierungssignale, γH2AX-/Rad51-Foci noch residuale Strangbrüche zeigen und darüber hinaus im Vergleich zu den nicht mit NAC behandelten Zellen eine signifikant erhöhte Überlebensrate aufweisen.

5.2 EINFLUSS VON RAD51- UND PALB2-EXPRESSION AUF DIE REPLIKATION (AG BORGMANN)

Die Auswirkung ionisierender Bestrahlung im Vergleich zur alleinigen Induktion von durch Strahlung induzierten Schäden auf Replikationsprozesse wurde mit dem DNA Fibre Assay untersucht. Im Zentrum stand der DNA-DSB-Reparaturmechanismus HR mit seinem Schlüsselprotein RAD51 sowie PALB2. Darüber hinaus wurde die Bedeutung der Replikationssteuerung durch ATR/Chk1 bestimmt und Chromosomenaberrationen bezüglich ihrer Entstehung vor, unter bzw. nach Replikation analysiert um den Effekt auf die genomische Stabilität und das zelluläre Überleben weiterzuverfolgen. Gezeigt werden konnte, dass DSBs die höchste Toxizität während der Replikation aufweisen und daraus folgend zur stärksten Inhibition der Elongation, zum Anhalten von Replikationsgabeln sowie zur schnellsten und langwierigsten Aktivierung des Intra-S Kontrollproteins Chk1 führten. Dieser Befund ging einher mit der Inhibition weiterer Initiationsereignisse. Bei Überexpression von RAD51 wurde ein deutlich verändertes Replikationsverhalten der Zellen nach DNA-Schädigung beobachtet, mit einer stärkeren Verkürzung der Elongation und ungehemmter Replikationsaktivität. Dies wird auf eine verminderte Aktivierung des Intra-S-Kontrollpunktes bei einem Überangebot von RAD51 zurückgeführt und äußerte sich in einer verstärkten Akkumulation von Chromosomenaberrationen.

Darüber hinaus wurde in Zusammenarbeit mit der AG Pospiech/Grosse beobachtet, dass ein Defekt im PALB2-Gen sich inhibierend auf die Elongation und aktivierend auf Initiationsereignisse auswirkt. Dies ist zurückzuführen auf eine erhöhte Expression von ATR, in dessen Folge eine erhöhte genomische Instablität zu beobachten war.

Die Untersuchung der strahlensensibilisierenden Wirkung durch Inhibition von PARP1 und CHK1 hinsichtlich der Effekte auf Replikationsprozesse, chromosomale Aberrationen und zelluläres Überleben zeigt, dass die strahlensensitivierende Wirkung durch Inhibition von PARP1 und CHK1 in Abhängigkeit der RAD51 Expression deutlich variiert.

5.3 LEBENDZELLBEOBACHTUNG IN DER S-PHASE (AG FRIEDL)

Für die Analyse der DSB-Reparatur in S-Phase-Zellen mussten stabil transfizierte Zelllinien etabliert werden, die fluoreszenzmarkierte Reparatur- und Schadensproteine sowie Zellzyklusmarker exprimieren. Da die heterologe Expression verschiedener menschlicher Proteine in der Zelllinie CV-1 nicht toleriert wurde, wurden diese Linien in den Hintergründen U2OS und HeLa hergestellt. Ausführliche Vorexperimente zeigten, dass Synchronisierungsmethoden zwar zu Anreicherungen in verschiedenen Zellzyklusphasen führen, dass der Grad der Anreicherung jedoch mit bestenfalls ca. 70 % nicht für verlässliche Einzelzellanalysen ausreicht. Daher wurden verschiedene Methoden zur Identifizierung der Zellzyklusphase unter Lebendzellbeobachtung (live-cell imaging) etabliert und auf ihre Eignung getestet.

Für die Expression der fluoreszenzmarkierten Proteine 53BP1, Mdc1 und Rad52 wurden in Zusammenarbeit mit W. Dirks, Braunschweig, bicistronische Expressionsvektoren hergestellt. Durch stabile Transfektion von U2OS- und HeLa-Zelllinien wurden Linien hergestellt, die 53BP1, Mdc1 und Rad52 mit GFP- und/oder RFP[1)]-Markierung exprimieren. Expressionsniveaus wurden mittels Western Blots festgestellt. In Wachstumskurven wurden keine gravierenden Effekte der Überexpressionen beobachtet. In Zusammenarbeit mit Forschungsprojekt 3610S30015 wurde ermittelt, dass NHEJ-Faktoren wie Ku80 und XRCC4 nur bei extrem hoher Schadensdichte (50-100 Kohlenstoffionen auf 1 Punkt fokussiert) detektierbare Foci bilden, daher konnte die Rekrutierung von NHEJ-Faktoren nicht als Marker für stattfindende NHEJ heran gezogen werden.

Für die Bestimmung der Zellzyklusposition unter mikroskopischer Einzelzell-Beobachtung erfolgte die Etablierung der dazu erforderlichen Methoden. Durch Klonierung eines verkürzten ORF[2)] für Cyclin B in einen GFP- Expressionsvektor wurde ein geeigneter Vektor zum Nachweis von G2-Phasezellen generiert. Das Wachstumsverhalten stabiler Transfektanten im U2OS-Hintergrund war nicht signifikant beeinträchtigt. Das FUCCI-Systems erwies sich nach Optimierung der Mikroskopieparameter als geeignet um Zellen in G1- bzw. S/G2-Phase zu identifizieren. Auch hier wurden keine negativen Effekte auf das Wachstumsverhalten beobachtet. Zur gezielten Beobachtung von S-Phase-Zellen wurden in Zusammenarbeit mit Christian Mielke, Düsseldorf, PCNA-tagRFP-Expressionsvektoren hergestellt und stabil transfiziert. Es stellte sich heraus, dass

[1)] grün bzw. rot fluoreszierendes Protein
[2)] open reading frame

Überexpressionsartefakte die eindeutige Zuordnung von Zellen in der späten S-Phase stören. Daher wurde das seit kurzem verfügbare PCNA-Chromobody-System von Chromotec etabliert. Durch Herstellung tricistronischer Vektoren und stabile Transfektion bzw. durch Doppeltransfektion von U2OS-Zellen wurde ein Set von Linien hergestellt, mit dem sich zellzyklusspezifische Rekrutierungskinetiken bestimmen lassen. Erste Ergebnisse nach Ionenbestrahlung deuten nicht auf zellzyklusspezifische Unterschiede in der Rekrutierungskinetik von 53BP1 und Mdc1 hin. Rad52-Rekrutierung findet trotz Zellzyklus-unabhängiger Expression unter einem heterologen Promoter nur in S/G2 statt.

Durch Mikrobestrahlung mit Einzelionen in geometrischen Mustern (Linien, Matrixmuster) lassen sich strahleninduzierte und spontane DSBs auf Grund ihrer Lage unterscheiden. γH2AX-Foci an Bestrahlungspositionen korrelieren mit Phospho-RPA32-Ser33-Foci und zeigen auffällige Exklusion aktiver Replikation (EdU-Einbau), während γH2AX-Foci abseits der Bestrahlungsorte mit Orten aktiver Replikation korrelieren, aber keine Phospho-RPA32-Ser33-Akkumulierung zeigen. Eine positive Korrelation zwischen γH2AX und aktiver Replikation findet sich, wie erwartet, auch nach chemischer Schadensinduktion durch Neokarzinostatin und Topoisomerase-Hemmern. Da der Nukleotideinbau in der γH2AX-Domäne nach Bestrahlung nicht als Marker für eine aktiv replizierende Region genutzt werden kann, wurde die Eignung von PCNA-Foci getestet. Es zeigte sich, dass PCNA nach hoher lokaler Schadensdichte von Replikationsorten zu Schadensorten verlagert wird. Die Etablierung eines Dreifarbensystems für die Lebendzellmikroskopie schaffte somit die Grundlage, in Zukunft neben direkten strahleninduzierten DSBs auch sekundäre DSBs am Ionendurchgangsort analysieren zu können.

Der Einfluss von Mdc1 und 53BP1 auf die Rekrutierung von Brca1, RPA32, Phospho-RPA32-Ser33, TOPBP1 und Rad51 wurde mittels Immunfluoreszenz nach Herunterregulation der Mediatorproteine und Ionen-Schrägbestrahlung analysiert. Es wurden keine Unterschiede hinsichtlich Anzahl focibildender Zellen oder Focigröße und -anordnung beobachtet. Somit ist die Rekrutierung der untersuchten HR-Faktoren unabhängig von Mdc1 und 53BP1.

5.4 STRAHLENWIRKUNGEN BEI DER REPLIKATIONSINITIATION (AG GROßE/POSPIECH)

Nachdem die DNA-Replikation vor allem auf der Ebene der Initiation reguliert wird, lag ein Schwerpunkt auf der Identifizierung der strahleninduzierten Regulation von Replikations-Initiationsfaktoren in der S-Phase. Außerdem wurde das Wechselspiel zwischen dem Replikations-Elongationsapparat und der DNA-Reparatur nach ionisierender Bestrahlung über den Verlauf der S-Phase untersucht.

BRCA2 stellt einen zentralen Regulator der HR dar. Die derzeitige Forschung wird aber durch den Mangel an hochwertigen Antikörpern gegen diesen Faktor eingeschränkt. Insgesamt konnten acht polyklonale Antiseren sowie drei monoklonale Antikörper gegen das BRCA2-Protein aus Menschen und der Grünen Meerkatze (CV-1) entwickelt werden. Die Antikörper zeigen mittlere bis sehr hohe Spezifität im Western-Blot. Ein polyklonaler Antikörper färbt humanes BRCA2 in der Immunfluoreszenz, zeigt aber leider auch eine begrenzte unspezifische Bindung.

Um Ziele der strahleninduzierten Schadensantwort während der Replikations-Initiation in der S-Phase zu identifizieren, wurden die Phosphorylierungsprofile von Cdc45 und RecQL4 in CV-1 und HeLa Zellen vor und nach IR bestimmt. Der Vielzahl der identifizierten, potenziellen Phosphorylierungsstellen wurden mögliche Proteinkinasen zugeordnet. Insbesondere eine Gruppe von Cdc45-Phosphorylierungsstellen wurde im Detail charakterisiert. Hierbei handelte es sich um die durch die S-Phase aktivierende, Dfb4-abhängige Proteinkinase (DDK) katalysierten Phosphorylierungen. Dazu wurden die Zelllinien CV-1 und HeLa mit induzierbaren Formen von Cdc45, die ihrerseits phosphomimetisch oder nicht mehr phosphorylierbar waren, charakterisiert. Dabei stellte sich heraus, dass allein eine Überexpression von unverändertem Cdc45 DNA-Schäden verursacht, die einen frühen S-Phase-Arrest mit nachfolgender Apoptose hervorrufen. In Zusammenarbeit mit der AG Borgmann konnte zudem gezeigt werden, dass ein Überschuss an Cdc45 eine unkontrollierte Aktivierung von Replikationsursprüngen bewirkt, was zur Freilegung großer Bereiche von Einzelstrang-DNA führt. Cdc45 stellt somit einen limitierenden Faktor der humanen Replikation dar. Die Abhängigkeit der beschriebenen Effekte vom Vorhandensein der DDK-Phosphorylierungsstellen unterstreicht die Wichtigkeit einer aktivierenden Phosphorylierung durch DDK und legt eine Kontrolle von Cdc45 durch die strahlenabhängige Schadensantwort durch Unterdrückung der DDK nahe. Auf Grund der komplexen Phosphorylierungsmuster konnte ein paralleler Ansatz für humanes RecQL4, basierend auf einem TALEN-vermittelten somatischen Genaustausch, eine strahlenabhängige Regulation dieses Proteins weder ausschließen noch bestätigen.

Replikationsstudien, basierend auf isolierten und bestrahlten Kernen, der Chromatinbindung von Replikationsfaktoren und deren Chromatin-IPs zeigten, dass Strahlenschäden in der S-Phase nur einen begrenzten und vorübergehenden Einfluss auf die globale Replikationsaktivität haben. Dieses Ergebnis wurde durch die

Arbeiten der AG Dornreiter unabhängig bestätigt und im Detail analysiert. Daher wurde im Weiteren in Kooperation mit der AG Friedl auf SNAKE zurückgegriffen um die spezifischen Effekte der hochenergetischen Strahlung auf die Replikation am Schadensort zu charakterisieren. Dabei wurde deutlich, dass sich γH2AX- und BRCA2-Foci an Bestrahlungspositionen in S-Phase Zellen schneller auflösen als in Zellen anderer Zellzyklusphasen. Trotz der bereits von der AG Friedl beobachteten Exklusion des EdU-Einbaus aus der Schadensdomäne wurde eine Rekrutierung der replikativen DNA-Polymerase ε als auch der Initiationsfaktoren TopBP1 und Cdc45 in die nicht replizierende DNA beobachtet.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Bisherige Daten deuten darauf hin, dass Bestrahlung von replizierenden Zellen zu genomischer Instabilität und Krebsdisposition führen kann. In der vorliegenden Studie wurden wichtige Erkenntnisse zu der Wirkung ionisierender Strahlung in replizierenden Zellen erarbeitet. Der Einfluss der Signalwege und wichtige Zielproteine, die DNA-Reparatur und Replikation in mit ionisierender Strahlung behandelten S-Phase-Zellen koordinieren, wurden untersucht. Die Ergebnisse klären Zusammenhänge und können zu einer besseren Abschätzung des individuellen Strahlenrisikos und zur Optimierung der Strahlentherapie beitragen.

Thema

Pilotstudie: Sequenzierung und bioinformatische Auswertung von kindlichen Leukämie-Fällen (akute lymphoblastische Leukämie, ALL)

Subject

Pilot study: Sequencing and bioinformatical analysis of childhood leukaemia cases (acute lymphoblastic leukaemia, ALL)

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S70014	01.05.2012	31.07.2013	EUR 740.611 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Institut für Klinische Molekularbiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. M. Stanulla, Prof. Dr. A. Franke	Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.2	Prof. Dr. M. Stanulla, Prof. Dr. A. Franke

1. ZIELSETZUNG

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist eine bösartige Erkrankung des Knochenmarks, bei der lymphoide Vorläuferzellen in einem frühen Differenzierungsstadium in ihrer Ausreifung blockiert sind. Mehr als 60 % der Patienten mit ALL werden im Kindesalter diagnostiziert. Die Ursachen, die der ALL zu Grunde liegen, sind zum überwiegenden Teil nicht bekannt. Nur ein kleiner Prozentsatz der Fälle ist durch vererbbare genetische Prädisposition erklärbar, wie sie sich etwa für das Down-Syndrom und weitere Erkrankungen - z. B. die Ataxia teleangiectasia, das Bloom-Syndrom oder das Nijmegen-Breakage-Syndrom - beschrieben findet. Diesen genetischen Konstellationen höherer Penetranz stehen seit 2009 auch erste Informationen aus genomweiten Assoziationsstudien gegenüber, in denen gewöhnliche Varianten z. B. in den Genen IKZF1, ARIDB5, CEBPE und TP63 mit dem Risiko einer ALL assoziiert werden konnten. Weiterhin sind zahlreiche somatische genetische Aberrationen der ALL charakterisiert worden und es kommen ständig neue hinzu. Aus molekularen Untersuchungen an zum Neugeborenen-Screening archivierten Guthrie-Karten von eineiigen, später an ALL erkrankten Zwillingen konnte durch das Auffinden identischer Genfusionssequenzen leukämiespezifischer chromosomaler Translokationen (z. B. ETV6-RUNX1) rückgeschlossen werden, dass die ersten leukämieassoziierten genetischen Veränderungen sehr früh - nämlich bereits in utero - erworben werden können. Das Muster der letztlich in der klinisch apparenten Leukämie angesammelten genetischen Veränderungen lässt sich dabei nicht immer logisch ableiten. Seit kurzer Zeit ist es durch den enormen technischen Fortschritt im Bereich neuer Sequenziertechnologien möglich, das gesamte Erbgut auf seinen verschiedenen Ebenen zu analysieren. Ziel des Vorhabens ist es, zehn ausgewählte ALL systematisch auf Veränderungen des Genoms, des Exoms, des Transkriptoms, des Methyloms und des miRNoms zu analysieren, um einen umfassenden, genomweiten Einblick in die Veränderungen des Erbguts dieser Leukämien zu erhalten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Ziele wurden verfolgt:

- Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik:

Erstellung eines Berichts in deutscher Sprache, der nach Literaturrecherche den aktuellen Kenntnisstand zur ALL im Kindesalter wiedergibt;

- Auswahl und Bereitstellung der Proben:

Auswahl von zehn geeigneten ALL-Proben für eine umfassende, genomweite Analyse anhand definierter Kriterien, sowie von weiteren unabhängigen ALL-Proben bei Diagnosestellung von Ersterkrankung und Rezidiv zu Validierungszwecken;

- Sequenzierung der Proben:

Umfassende, genomweite Analyse von zehn B-Vorläufer-Zell ALL sowie Validierungsanalysen in unabhängigen ALL-Proben;

- Bioinformatische Auswertung:

Nach Qualitätskontrollen Durchführung der bioinformatischen Analyse und abschließende Integration der Ergebnisse unterschiedlicher Ebenen;

- Abschlussbericht:

Verfassen eines Abschlussberichts, der die Ergebnisse enthält und diese im Kontext des aktuellen Wissens zur Leukämogenese diskutiert.

3. METHODIK

3.1 SEQUENZIERUNG DER PROBEN

Die Sequenzierung beinhaltet folgende Schritte:

- Aufarbeitung der Spezimen zur Gewinnung der Nukleinsäuren inklusive Qualitätskontrollen
- Durchführung von Genomsequenzierung, Exomsequenzierung, Methylomsequenzierung, Transkriptomsequenzierung, miRNom-Sequenzierung und
- Validierung in unabhängigen Kohorten mittels Low-density-Assays (z. B. Sanger-Sequenzierung, RQ-PCR (real time quantitative polymerase chain reaction), Bisulfit-Sequenzierung).

3.2 BIOINFORMATISCHE AUSWERTUNG

Die Auswertung umfasst:

- Separates Read Alignment und Mutations-Detektion bei Exom- und Genomdaten, CNV (Copy Number Variation)-Detektion in Genomdaten,Analyse von RRBS-Methylomdaten und spezifische Transkriptomanalyse;
- Finale Integration der unterschiedlichen Datenqualitätsebenen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 SEQUENZIERUNG DER PROBEN

Umfassende Genomanalyse von fünf B-Vorläufer-Zell ALL mit einer chromosomalen Translokation t(17;19), die zu einer Genfusion des Hepatic leukemia factor-Gens mit dem E2A-Gen führt, sowie fünf B-Vorläufer-Zell ALL mit einer chromosomalen Translokation t(1;19), die zu einer Genfusion des Pre-B cell leukemic homeobox1-Gens mit dem E2A-Gen führt. Weiterhin Untersuchung rekurrenter somatischer Veränderungen ($n \geq 2$), die in den initialen Sequenzieranalysen detektiert wurden, in einem repräsentativen ALL-Kollektiv von weiteren 200 ALL-Proben bei Erstdiagnose und 50 Proben bei Rezidivdiagnose auf ihre Inzidenz in der ALL-Population (Basis: ALL-BFM- und ALL-REZ BFM-Studiengruppen).

4.2 BIOINFORMATISCHE AUSWERTUNG

Read Alignment für Genome und Exome gegen das humane Referenzgenom, Annotation und Klassifizierung der Varianten. Strukturelle Variationen werden mittels Sequenzpaaranalyse, Sequenztiefenanalyse, Sequenzaufspaltungsanalyse und Sequenzassemblierung untersucht. Methylomdaten werden mittels spezieller Algorithmen, unter Berücksichtigung der Bisulfitkonvertierung, auf die Zielregion im Referenzgenom („restriction specific target enrichment“) abgebildet und anschließend der Grad der DNA-Methylierung an Cytosin-Basen bestimmt. Transkriptomsequenzen werden nach Kartierung auf das Referenzgenom kartiert, es werden Expressionsprofile und Pathwayanalysen für jede Probe hergestellt sowie eine umfassende Analyse der Spleißvarianten durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 SEQUENZIERUNG DER PROBEN

Es sind zwei definierte Gruppen von B-Vorläufer-Zell ALL für die umfassenden Sequenzieranalysen im vorliegenden Projekt ausgewählt worden. Zum einen wurden fünf B-Vorläufer-Zell ALLs mit einer chromosomalen Translokation t(1;19)(q23;p13), zum anderen fünf B-Zell-Vorläufer ALLs mit einer t(17;19)(q22;p13) analysiert. Die t(1;19)(q23;p13) führt - wie oben bereits beschrieben - zu einer TCF3-PBX1-Genfusion und ist in

einem hohen Prozentsatz mit heutiger Standardtherapie kurativ behandelbar. Die t(17;19)(q22;p13) ist - wie ebenfalls bereits oben beschrieben - durch eine TCF3-HLF-Genfusion charakterisiert und bei regelhaft fatalem Ausgang des Krankheitsverlaufs als Prototyp der behandlungsresistenten ALL zu betrachten. Die Kennmerkmale dieser beiden Subgruppen der ALL finden sich in Abbildung 1 gegenübergestellt.

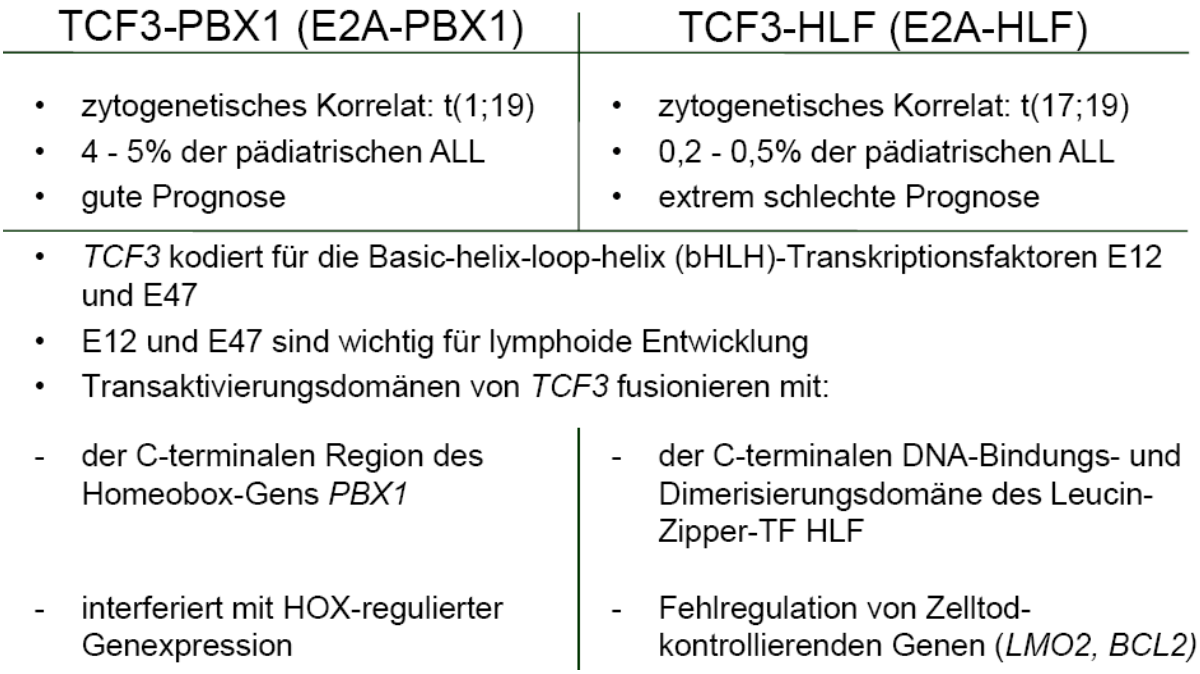


Abbildung 1:
Gegenüberstellung von Charakteristika TCF3-PBX1-positiver ALL mit TCF3-HLF-positiver ALL

5.1.1 Genomsequenzierung

Aus genomischer DNA wurden gemäß des Herstellerprotokolls „paired-end" Bibliotheken hergestellt. Unterschritt die Coverage in Bezug auf das haploide Referenzgenom hg19 80× für Tumorproben und 40× für Keimbahnproben, so wurde ein weiterer Run des entsprechenden Slides gestartet. Die gewählte Abdeckung basierte auf Erfahrungswerten für die präzise Detektion von genomischen Varianten aus der Literatur.

5.1.2 Exomsequenzierung

Angereicherte Regionen umfassten >20 000 Gene, basierend auf den Genannotationen von CCDS, RefSeq und Encode/Gencode sowie 9 Mb an microRNAs mit einer Gesamtgröße von 62 Megabasen. Bei der Sequenzierung kam die paired-end-Technik zum Einsatz. Durchschnittlich wurde mit dem beschriebenen Vorgehen eine Anzahl von 100 Millionen Reads pro Exom erzielt. 85 % dieser sequenzierten Reads waren on-target. Die erreichte Read-Anzahl entspricht einer durchschnittlichen Abdeckung der Target-Region von 82x, 85 % der Target-Region wurde mindestens 20x abgedeckt.

5.1.3 Epigenomsequenzierung

DNA-Methylierung hat einen regulatorischen Effekt auf Genexpression in Form von negativer Korrelation, d. h. hypermethylierte („starke Methylierung") Promotorbereiche können zu Stilllegung von Genen führen. Da Reduced-Representation-Bisulfite-Sequencing (RRBS) insbesondere für genomische Regionen in CpG[1)]-Inseln anreichert und ca. 40 % der Promotorbereiche von diesen überdeckt sind, wurde dieser für klinische angelehnte Forschung empfohlene Ansatz für die hier durchgeführten Analysen inklusive Methylom-Transkriptom-Korrelationsanalysen priorisiert. Die Proben wurden mit Hilfe von Barcode-Tags sequenziert, was pro Probe in ca. 50 Millionen Reads resultierte und die empfohlene Read-Menge pro menschlichem Genom übertraf.

[1)] Cytosin phosphat Guanin

5.1.4 Transkriptomsequenzierung

PolyA+-Fraktionen des Transkriptoms wurden mittels RNA-Sequenzierung (RNA-Seq) untersucht. Die Bibliotheken wurden nach einem am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin entwickelten Protokoll hergestellt, das die Strangspezifizität der mRNA erhält. Dieses ist essentiell für die anschließende exakte bioinformatische Datenauswertung. Alle Gen-Bibliotheken wurden mittels eines sogenannten paired-end Protokolls hergestellt, was zur besseren Auswertung von Spleißvorgängen führt. Für jede einzelne ALL-Probe wurden ca. 40-50 Millionen „Read"-Sequenzen hergestellt und somit auch die Mehrzahl der „Splice-junctions" abgedeckt. Weiterhin erlaubte diese Abdeckung eine gute Einschätzung der Expressionslevel.

5.1.5 miRNom-Sequenzierung

Es wurden die kleinen nicht-kodierenden RNAs der Leukämieproben und die zugehörigen Remissionskontrollen isoliert. Die Fraktion der 18-35 Nukleotide langen RNAs (plus Adaptersequenzen von 2x25 Nukleotiden) enthält dabei miRNAs und andere sehr kleine RNAs, wie z. B. piRNAs[1)]. Es wurde eine Anreicherung von 60-90 % für miRNAs aus der 18-35 Nukleotide langen Fraktion für eine Bibliothek als ein zu erreichendes Qualitätskriterium gesetzt und erreicht. Die Bibliotheken wurden dann sequenziert. Zwei Sequenzierungs-Flusszellen mit jeweils acht Lanes wurden hierbei parallel betrieben. Eine Sequenzierungstiefe von 30 Millionen Reads pro Probe erlaubte die Detektion von miRNAs in einer Kopienzahl von eins in 15 000 Zellen. Diese Sequenzierungstiefe war nötig, um auch seltene regulatorische RNAs identifizieren zu können.

5.2 BIOINFORMATISCHE AUSWERTUNG

Es wurden Read-Alignments für Genome und Exome gegen das humane Referenzgenom und Annotation und Klassifizierung der Varianten durchgeführt. Strukturelle Varianten wurden mittels Sequenzpaaranalyse, Sequenztiefenanalyse, Sequenzaufspaltungsanalyse und Sequenzassemblierung untersucht. Methylomdaten wurden mittels spezieller Algorithmen, unter Berücksichtigung der Bisulfitkonvertierung, auf die Zielregion im Referenzgenom („restriction specific target enrichment") abgebildet - anschließend wurde der Grad der DNA-Methylierung an Cytosin-Basen bestimmt. Transkriptomsequenzen wurden nach Kartierung auf das Referenzgenom analysiert, es wurden Expressionsprofile und Pathwayanalysen für jede Probe durchgeführt sowie neben Sequenzvarianten auch eine umfassende Analyse der Spleißvarianten. Insgesamt erbrachte die Analyse der erstellten Sequenzierungsdatensätze für alle zehn Patienten, nach Qualitätsfilterung und Berücksichtigung von seltenen, in gesunden Leuten des 1000 Genomprojekts vorhandenen Polymorphismen, annähernd 2000 tumorspezifische strukturelle Variationen. Nach Integration aller modularen Datensätze der unterschiedlichen Ebenen und der Voraussetzung, dass die Veränderungen in mindestens zwei Datensätzen zu sehen sein müssen, verblieben 92 tumorspezifische strukturelle Veränderungen mit hoher Beweislage. 35 solcher strukturellen Veränderungen, einschließlich der krankheitsrelevanten Chromosomentranslokationen, wurden mittels experimenteller Validierung durch PCR[2)] und Sanger-Sequenzierung bestätigt. Eine Synopsis der Ergebnisse findet sich in Tabelle 1 aufgeführt. TCF3-HLF-positive ALLs zeichneten sich in diesen Analysen durch eine Häufung an strukturellen Aberrationen betreffend Gene mit Bedeutung für die lymphoide Differenzierung und aktivierende RAS[3)]-Signalweg-Mutationen aus, die in TCF3-PBX1-positiven ALLs nahezu abwesend waren. Weiterhin zeichnete sich die TCF3-HLF-positive ALL durch eine stammzellnahe Transkriptsignatur gegenüber der TCF3-PBX1-positiven ALL aus. In beiden Gruppen konnten Aberrationen des nicht-translozierten TCF3-Allels detektiert werden. Eine dieser Aberrationen war eine Einzelnukleotidvariante, die in weiterführenden Analysen als seltenes, rekurrentes Merkmal der ALL im Kindesalter neu beschrieben werden konnte. Insgesamt lassen diese Ergebnisse erkennen, dass neue Sequenziertechnologien detaillierte Einblicke in das Zusammenspiel molekularer Aberration bei der ALL im Kindesalters erlauben und damit eine Grundlage für ein besseres Verständnis ihrer Pathobiologie und die Entwicklung neuer, stärker individuell ausgerichteter Therapieansätze schaffen.

---

1) piwi-interacting RNA
2) Polymerase-Kettenreaktion
3) Rat sarcoma (Proto-Onkogen)

Tabelle 1: Zusammenfassung mittels integrierter Analysen bewerteter Aberrationen für die TCF3-PBX1- (1a bis 5a) und TCF3-HLF-positiven (6a bis 11a) leukämischen Proben

Art der Variation	Gen/ Genfusion	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a	9a	11a
SV	TCF3:PBX1	Trans	Trans	Trans	Trans	Trans					
SV	TCF3:HLF						Trans	Trans	Trans	Trans	Trans
SV	PAX5						p.Del,1n	p.Del,1n			Del,1n
SV	KHDRBS1:LCK						p.Del,1n				
SV	TOX						p.Del,1n				
SV	ERG						p.Del,1n				
SV	BACH2							p.Del,1n			
SV	BCL7C							p.Del,1n			
SV	VPREB1								Del,1n	Del,0n	
SV	BTG1									p.Del,1n	
SV	MAFK									p.Del,1n	
SV	JAK2										Del,1n
SV	MLLT3										Del,1n
SV	MAP2K2		Trans								
SV	GDF9			i.Dup,2n							
SV	DNAH6				i.Del,2n						
SV	LILRB4				i.Dup,3n?						
SV	TRPM2					i.Del,0n					
SV	MADD					Del,1n					
SV	NCOR1							p.Del,1n			
SV	TACC1							p.Del,1n			
SV	CDKN1B								p.Del,1n		
SV	CDKN2A										Del,1n
SV	CDKN2B										Del,1n
SV	SMARCA2										Del,1n
SNV	PAX5					SNV					
SNV	TCF3								SNV		
Indel	LEF1								Indel		
SNV	TBL1XR1										SNV
SNV	PTPN11						SNV				
SNV	ERBB3							SNV			
SNV	NRAS							SNV		SNV	
SNV	SPHK2								SNV		
SNV	FLT3									SNV	
SNV	KRAS										SNV
Indel	MLL2	Indel									
SNV	ZNF263	SNV									
SNV	RFT1	SNV									
SNV	NUMA1	SNV									
SNV	TTC28		SNV								
SNV	PLEKHB1		SNV								
SNV	RARS2		SNV								
SNV	HIST1H3A			SNV							
SNV	ZNF814			SNV	SNV						

Art der Variation	Gen/ Genfusion	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a	9a	11a
SNV	C6orf89					SNV					
SNV	ATRNL1					SNV					
SNV	COA1					SNV					
SNV	CLEC16A						SNV				
SNV	OAF						SNV				
SNV	IRS1						SNV				
SNV	GNB1							SNV			
Indel	RAD23B								Indel		
SNV	DDX3X								SNV		
SNV	FAM120C								SNV		
SNV	INSR									SNV	
SNV	SEC16A									SNV	
SNV	CASC3									SNV	

SV: strukturelle Variante; Trans: chromosomale Translokation; Del: komplette Deletion; i.Del: interne Deletion; p.Del: partielle Deletion (5' oder 3'); i.Dup: interne Duplikation; SNV: single nucleotide variant; Indel: small insertion/deletion

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Der Zusammenhang zwischen der Nähe des Wohnortes zu einem Atomkraftwerk oder häuslichen Magnetfeldexpositionen und der Entstehung kindlicher Leukämie (KiKK-Studie) ist nach dem bisherigen wissenschaftlichen Kenntnisstand auf Grund der Exposition nicht zu erklären. Deshalb ergibt sich ein dringender Forschungsbedarf, um die Ätiologie der kindlichen ALL und mögliche Risikofaktoren zu verstehen. Auf dem BfS-initiierten Workshop im Juli 2010 wurde ein Forschungsprogramm erarbeitet, das in einer internationalen Fachzeitschrift zur Diskussion vorgestellt wurde. Als wichtiger Ansatz wurde empfohlen, durch ein „deep sequencing“ Veränderungen des Erbguts auf allen Ebenen zu erfassen und zu analysieren.

Das Pilotprojekt erarbeitete eine unverzichtbare Grundlage für das Suchen nach genetischen Prädispositionen und Veränderungen. Die Ergebnisse dieses Pilotprojektes müssen in weiteren Studien validiert werden.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

Thema

Generalisierte Konzepte für Maßnahmen bei nuklearen und radiologischen Notfällen

Subject

Generalised concepts for countermeasures in case of nuclear or radiological emergencies

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3610S60014	01.03.2011	30.09.2013	EUR 318.633 ,-

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

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**Verantwortlich für den Text**
Dr. M. Sogalla	N. Zander / SW 2.2	Dr. M. Sogalla

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens war, verfügbare Maßnahmenkonzepte aus dem Bereich des anlagenexternen Notfallschutzes, der ABC[1)]-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 sollten bestehende und bewährte Konzepte in ein konsistentes Gesamtsystem integriert und ggf. ergänzt werden. Auf dieser Basis wurden Lösungsansätze für die Weiterentwicklung und Optimierung von Entscheidungshilfesystemen zur schnellen Unterstützung von Entscheidungsfindungen und für die Bereitstellung von Informationen konzipiert. Die Ergebnisse dienen dazu, die Effizienz der GRS im Rahmen der Beratertätigkeit auf dem Gebiet des Notfallschutzes maßgeblich zu erhöhen. Am Beispiel der Weiterentwicklung der elektronischen Version des Maßnahmenkatalogs „Übersicht über Maßnahmen zur Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen“ wurde die Leistungsfähigkeit dieser Lösungsansätze überprüft.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Ergebnisse dieses Forschungsvorhabens dienen dazu, in einem Ereignisfall eine wesentlich schnellere Beurteilung der tatsächlichen Gefährdung und Entscheidungsfindung über geeignete Gegenmaßnahmen bei möglichen radiologischen Notfällen durch die GRS zu unterstützen. Der resultierende Zeitgewinn kommt der rechtzeitigen Einleitung geeigneter Gegenmaßnahmen zugute. Vor dem Hintergrund dieser Anforderungen verfolgte 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 wurde 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 wurde ein System kohärenter Maßnahmen aufgestellt. Dazu wurden 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)] atomare, biologische und chemische

Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen“ zur Anwendung für ein erweitertes Spektrum radiologischer Notfälle überprüft und demonstriert werden. Zu diesem Zweck wurde ein System erstellt, welches über eine Benutzeroberfläche die Ergebnisse der Matrix zur Charakterisierung des Ereignisspektrums mit den zur Bewältigung der jeweiligen Situation in Frage kommenden Maßnahmenoptionen verknüpft und für die Entscheidungsfindung im Einsatzfall aufbereitet. 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 (AP) gegliedert:

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

2. Analyse des relevanten Ereignisspektrums

- Zusammenstellung relevanter Ereignisse
- Maßnahmenorientierte Charakterisierung relevanter Ereignisse
- Schlussfolgerungen aus dem Unfallablauf im Kernkraftwerk Fukushima Daiichi für das relevante Ereignisspektrum

3. Generalisierung von Maßnahmenkonzepten

- Analyse und Vergleich bestehender Maßnahmenkonzepte
- Entwicklung eines generalisierten Maßnahmensystems
- Entwicklung einheitlicher Vorgehensweisen zur Lagebewertung und Entscheidungsfindung
- Information und Kommunikation

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

Ein Bericht zum Kenntnis- und Entwicklungsstand wurde dem Auftraggeber vorgelegt. Zum Unfall im Kernkraftwerk (KKW) Fukushima Daiichi wurde ein gemeinsamer Bericht erstellt, der bis zum Projektende auf Grund des fortwährenden Erkenntnisfortschritts fortgeschrieben wurde. Schwerpunktartig werden in diesem Bericht Erfahrungsrückflüsse aus dem Fukushima-Unfall zur Lagebewertung, insbesondere zur Quelltermabschätzung, als Basis für Entscheidungsfindung und Maßnahmenimplementierung abgehandelt.

5.2 ANALYSE DES RELEVANTEN EREIGNISSPEKTRUMS

Die Zusammenstellung relevanter Ereignisspektren im basiert auf Ergebnissen der Recherchen hierzu und führt zur Definition von repräsentativen Szenarien. Die maßnahmenorientierte Charakterisierung wurde schwerpunktmäßig für kerntechnische Unfälle einerseits und Transport- und Handhabungsunfälle andererseits durchgeführt. Andere Szenarien wurden im Rahmen eines Relativvergleichs diesen Abläufen zugeordnet.

Die Charakterisierung der repräsentativen Szenarien beruht auf der Aufgliederung der jeweiligen Abläufe in detaillierten Ereignisketten und der Zuordnung dieser Ketten zu generalisierten Unfallphasen, die auf das gesamte Ereignisspektrum anwendbar sind. Den auf diese Weise strukturierten Abläufen werden für jedes Element der Ereigniskette Indikatoren zugeordnet, welche die jeweilige Situation charakterisieren. Dieser Struktur können situations- und phasenabhängig unterschiedliche Optionen für Maßnahmen, die zur Bewältigung generell in Frage kommen, zugeordnet werden.

Die Vergleichsmatrix zur systematischen übergreifenden Erfassung aller Charakteristika (Szenarien, Phasen, Ereignisketten, Indikatoren und Handlungsoptionen) bildet das Ergebnis dieser Arbeiten. Sie basiert auf der Zuordnung von Ereignisketten, durch die unterschiedliche Unfallabläufe charakterisiert werden können, zu unterschiedlichen Detailaspekten und Befunden der radiologischen Lage und zu Maßnahmenoptionen.

Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Ereignisse im KKW Fukushima Daiichi im Vergleich zu bestehenden Ereignisspektren wurden erarbeitet und Erweiterungsbedarf verfügbarer Ereignisspektren für den Notfallschutz geprüft.

5.3 GENERALISIERUNG VON MAßNAHMENKONZEPTEN

Die Recherche und Zusammenstellung verfügbarer Maßnahmenkonzepte sowie die Entwicklung von Kriterien für die Anwendbarkeit und Übertragbarkeit auf unterschiedliche Ereignistypen wurden durchgeführt. Für alle Maßnahmenoptionen wurde ein einheitliches Kategorisierungsschema entwickelt, das sich an den jeweiligen Maßnahmenzielen orientiert. Auf dieser Basis wurden alle Maßnahmenoptionen detailliert den vorher erarbeiteten Phasen, Ereignisketten und Indikatoren zugeordnet und so in die Vergleichsmatrix eingearbeitet. Diese Matrix wurde in Bezug auf Zusammenfassungsmöglichkeiten von Maßnahmen zu bestimmten Paketen sowie auf den Szenarien-, Phasen- und Ereignisbezug ausgewertet. Mittels dieser Analyse werden sowohl phasen- und ereignisspezifische Maßnahmen als auch übergreifende Maßnahmen und Maßnahmenkombinationen identifiziert. Zur Ableitung einheitlicher Vorgehensweisen zur Lagebewertung und Entscheidungsfindung wurden die Entscheidungsgrundlagen für alle Maßnahmenoptionen spezifiziert und einer systematischen Analyse unterzogen. Die Recherche und Bewertung bestehender Kommunikationskonzepte wurden fortgeführt.

5.4 NUTZUNGSMÖGLICHKEITEN VON GENERALISIERTEN MAßNAHMENKONZEPTEN IN ENTSCHEIDUNGSHILFE- UND INFORMATIONSSYSTEMEN

Zur Bestandsaufnahme sollte eine Fragebogenaktion bei den zuständigen Behörden für Katastrophenschutz und Strahlenschutzvorsorge für die radiologische Lagebewertung durchgeführt werden. Eine derartige Abfrage erfolgt außerhalb des Vorhabens durch das BMUB. Die im Rahmen des Vorhabens bereits konzipierten Fragen wurden dem BfS für einen gemeinsamen Fragebogen überlassen, um eine Mehrfachbefragung zu vermeiden.

Die Skizzierung von Umsetzungsstrategien auf Basis bereits verfügbarer Entscheidungshilfesysteme wurde abgeschlossen. Durch den Unterauftragnehmer wurde ein System erstellt, welches über eine Benutzeroberfläche die Ergebnisse der Matrix zur Charakterisierung des Ereignisspektrums mit den zur Bewältigung der jeweiligen Situation in Frage kommenden Maßnahmenoptionen verknüpft und für die Entscheidungsfindung im Einsatzfall aufbereitet. Zur vertieften Lagebewertung bietet das System Schnittstellen zu externen Entscheidungshilfesystemen, die auf die vom Benutzer in die engere Wahl gezogene Maßnahmenoption abgestimmt ausgewählt und aufgerufen werden können. Diese Schnittstellen sind für die elektronische Fassung des Maßnahmenkatalogs und die damit bewertbaren Maßnahmenoptionen explizit realisiert. Für andere externe Entscheidungshilfesysteme sind Einkopplungsmöglichkeiten vorgesehen, die maßnahmenbezogen entsprechend Verfügbarkeit und Eignung implementiert werden können. Der Funktionsumfang und die Benutzungsmöglichkeiten des Systems wurden getestet und mittels einer Kurzanleitung dokumentiert.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Dieses Eigenforschungsvorhaben diente in erster Linie der Vertiefung der Kompetenz des Auftragnehmers auf dem Gebiet der Maßnahmenkonzepte im Notfallschutz. Diverse Ergebnisse, wie z. B. der elektronische Maßnahmenkatalog, können auch in der Praxis des behördlichen Notfallschutzmanagements verwendet werden. Weiterhin sind die Ergebnisse des Vorhabens im Rahmen der weiteren vertieften Analyse des Fukushima-Unfalls und deren radiologischen Konsequenzen von Nutzen.

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	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3610S60016	01.04.2011	01.10.2012	EUR 164.220,-

Forschungs- / Auftragnehmer
X-ray Imaging Europe GmbH, Freiburg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**Verantwortlich für den Text**
Dr. A.Fauler	Dr. U. Stöhlker / SW 2.4 Dr. W. Eickhoff / SW 2.4	Dr. U. Stöhlker

1. ZIELSETZUNG

Die frühzeitige Erkennung lokal erhöhter Strahlungsfelder kleinräumiger Ausprägung wie z. B. im urbanen Bereich erfordern spezielle messtechnische Konzepte. Daher sollte im Rahmen des Vorhabens Anforderungen und Realisierungsvorschläge miniaturisierter „low-cost" Prototypen zur Detektion von Röntgen-, Gamma- und Neutronenstrahlung untersucht werden mit dem Ziel der Integration in Smartphones und GPS[1)]-Navigationsgeräte. Dabei sollte eine Schaltung zur Integration einer Silizium-PIN[2)]-Diode entwickelt werden und die Detektionseigenschaften der Schaltung für Neutronen, Röntgen- und Gammastrahlung untersucht werden. Der Lösungsvorschlag sollte ferner im Hinblick auf die Anforderungen des Notfallschutzes und der nuklearspezifischen Gefahrenabwehr bewertet werden. Die Kosten der Schaltung und die Integration in Smartphones bzw. Navigationssysteme sollte abgeschätzt werden und die Möglichkeit der Integration in kommerzielle Produkte sollte mit den entsprechenden Herstellern von Smartphones und Navigationssystemen diskutiert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Fähigkeit moderner Konsumelektronik (Smartphones und Navigationssysteme) hat in den vergangenen Jahren stark zugenommen. Die Möglichkeit ihre Umgebung mit Sensoren digital zu erfassen erstrecken sich von Audioanwendungen, der Fotografie, Beschleunigungs- und Abstandssensoren, der Messung der Temperatur, des Luftdrucks, des Erdmagnetfeldes bis hin zur Ermittlung der absoluten Zeit und der Position auf der Erdoberfläche. Auf Grund der Vernetzung der Geräte können die Daten mobiler Systeme grundsätzlich zusammengeführt werden und die gemeinsame Auswertung dieser Daten ermöglicht völlig neuartige Anwendungen.

Gemäß der Leistungsbeschreibung war das Ziel des Forschungsvorhabens zu untersuchen, inwieweit ein Teilchendetektor basierend auf kommerziell erhältlichen Silizium-PIN-Dioden geeignet ist, Röntgen- und Gammastrahlung sowie Neutronen nachzuweisen und unter welchen Bedingungen der Detektor in einem einfachen Betriebsmodus verlässliche Aussagen über die Ortsdosisleistung in der Umgebung liefern kann. Die Machbarkeit und gerätetechnischen Anforderungen waren zu untersuchen und die prinzipielle Realisierbarkeit sollte - bei positivem Ergebnis - durch Entwicklung und Erprobung eines miniaturisierten, preisgünstigen elektronischen Moduls demonstriert werden.

3. METHODIK

Das Forschungsvorhaben ist in Übereinstimmung mit der Leistungsbeschreibung in Arbeitspakete (AP) gegliedert:

- Aufarbeitung des Stands von Wissenschaft und Technik (AP 1)

1) Global Positioning System
2) positiv intrinsic negativ

- Technische Realisierung der Detektor-Anordnung (AP 2)
- Detektor-Charakterisierung (AP 3)
- Ableitung von Alarmschwellen (AP 4)
- Entwurf einer Detektor-Platine für die Produktion in Serie (AP 5)
- Kostenermittlung (AP 6)
- Marktbefragung (AP 7)
- Auswertung und Ergebnisfeststellung (AP 8)

4. DURCHFÜHRUNG

Die Arbeitspakete 1 bis 5 wurden im Rahmen einer Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. Jakobs im Fach Physik, Fakultät für Mathematik und Physik an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg bearbeitet. Die Arbeit trägt den Titel: „Einsatz von Silizium-Dioden zum Nachweis von Gammastrahlung und Neutronen“. Die Diplomarbeit wurde am 21.01.2013 abgeschlossen.

5. ERGEBNISSE

5.1 AUFARBEITUNG DES STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Im ersten Arbeitspaket wurde eine Literaturrecherche durchgeführt und die bestehenden Möglichkeiten zur Beschaffung und Charakterisierung existierender PIN-Dioden-basierender Lösungen erarbeitet. Diese Studie lieferte gleichzeitig einen Überblick, für welche Art von Strahlung PIN-Dioden bereits eingesetzt werden. Dabei wurden auch Konzepte berücksichtigt, die Anwendungen für Neutronen, Röntgen- und Gammastrahlung beschreiben. Das Arbeitspaket wurde mit einem Vorschlag für die Beschaffung zur Untersuchung relevanter Dioden abgeschlossen.

5.2 TECHNISCHE REALISIERUNG DER DETEKTOR-ANORDNUNG

In diesem Arbeitspaket wurde die technische Realisierung einer Detektoranordnung zur Auswahl eines Röntgen-, Gamma- und ggf. Neutronendetektors aufgebaut. Es wurden 2 unterschiedliche Detektoranordnungen entwickelt:

- Eine Schaltung mit analogem Ausgang, um für das AP 3 die spektrometrischen Eigenschaften der PIN-Dioden untersuchen zu können.
- Für den realen Anwendungszweck, der eine digitale elektronische Weiterverarbeitung ermöglicht, wurde eine Schaltung zum Betrieb der PIN-Diode im Pulsmodus realisiert. Dabei erzeugt jede einzelne Interaktion von Röntgen-, Gamma- bzw. Neutronenstrahlung einen Impuls und die Anzahl an Impulsen pro Zeiteinheit ergibt das Maß für die Höhe der Umgebungsstrahlung.

5.3 DETEKTOR-CHARAKTERISIERUNG

Die in AP 1 selektierten Dioden wurden beschafft und Messungen zur Charakterisierung dieser Dioden durchgeführt. Dabei wurden die am Freiburger Materialforschungsinstitut (FMF) zur Verfügung stehenden Messplätze genutzt. Diese Messplätze ermöglichen die Untersuchung für den Nachweis von Röntgen- und Gammastrahlung und ferner stehen Referenzdetektoren zur Validierung der Messergebnisse bereit. Untersucht wurden 3 Dioden und schließlich die Diode SI007-4 der Firma Eurorad ausgewählt, die eine linearisierte Variante der Diode des Typs Osram BPW34 FASR ist. Die Diode wurde hinsichtlich Energieauflösung und Linearität des Ansprechvermögens in Abhängigkeit von Dosisleistung und Energie charakterisiert. Bei Messungen mit Cs-137 ist die Zählrate der Diode im Dosisleistungsbereich von 1 µGy/h bis ca. 1 Gy/h proportional zur Dosisleistung bei einem Antwortverhalten von 45,1 cps/(mGy/h). Bei den Messungen mit Co-60 steigt die Zählrate proportional zur Dosisleistung mit einem Faktor von 36,6 cps/(mGy/h) an.

Die Messungen mit Neutronen wurden im Isotopenlager des physikalischen Instituts der Universität Freiburg durchgeführt, wo geeignete Neutronenquellen und geeichte Referenzdetektorsysteme zur Verfügung stehen. Zuvor wurde die Wechselwirkung der PIN-Dioden mit Neutronen unter Verwendung unterschiedlicher Konverterschichtdicken mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt. Als Konvertermaterial wird 6LiF verwandt, das auf Grund der Wechselwirkung mit Neutronen Alpha-Teilchen erzeugt, die von der PIN-Diode detektiert werden. Aus den Simulationen und den durchgeführten Messungen konnte gezeigt werden, dass

bei Dioden ohne Konverter alleine Gammastrahlung zur gemessenen Ortsdosisleistung beiträgt und Beiträge der Neutronenstrahlung vernachlässigt werden können. Für die Messung von Neutronen ist eine Diskriminierung gegenüber Gamma-Strahlung erforderlich. Dies kann am besten durch Verwendung von zwei Dioden erreicht werden, wobei eine Diode mit Konverter, die zweite Diode ohne Konverter realisiert ist und die Zählraten beider Dioden verglichen werden.

5.4 ABLEITUNG VON ALARMSCHWELLEN

In AP 4 wurden auf Grund der Eigenschaften der ausgewählten PIN-Diode und unter Verwendung einer prototypischen Auswerteelektronik Alarmschwellen abgeleitet. Dazu wurde zunächst die Eigenschaft der verwendeten Hardware beschrieben und anschließend ein Messverfahren für die Dosimetrie vorgeschlagen und anhand dessen Zeiten zur Erreichung der Grenzwerte abgeleitet.

Unter Verwendung der prototypischen Elektronik wurde bei den Messungen mit Cs-137 gezeigt, dass die Zählrate des Aufbaus bis etwa 100 mGy/h proportional zur Dosisleistung ist - die Diode hat dabei wie in AP 3 beschrieben, ein Antwortverhalten von 45,1 cps/(mGy/h). Für höhere Dosisleistungen erreicht die Zählrate mit ca. 20 000 cps ihr Maximum. Bei den Messungen mit Co-60 wurde gezeigt, dass für Energien von etwa 1,2 MeV die Zählrate proportional zur Dosisleistung mit einem Faktor von 36,6 cps/(mGy/h) ansteigt. Die Dosis pro gezähltem Ereignis beträgt folglich 7,59 nSv.

Die Erreichung der Grenzwerte für Zivilpersonen (gemäß Strahlenschutzverordnung 1 mSv pro Jahr, entsprechend einer Dosisleistung von 0,114 µSv/h) wurde in Abhängigkeit von dem statistischen Fehler mit 27 h (5 % Fehler), 7 h (10 %), 44 min (30 %) und 16 min (59 %) ermittelt. Hieraus wurde mit einer Methode basierend auf der Bildung gleitender Mittelwerte ein Verfahren realisiert, um die Alarmschwelle von 0,114 µSv/h für Zivilpersonen anzuzeigen.

5.5 ENTWURF EINER DETEKTOR-PLATINE

Nach Durchführung einer Simulationsstudie wurde eine Schaltung zum Betrieb der PIN-Diode realisiert. Die Schaltung besteht aus elementaren Komponenten wie Kondensatoren, Widerständen und Feld-Effekt-Transistoren, die leicht in einer integrierten Schaltung (ASIC) umgesetzt werden können. Die Schaltung wurde anschließend prototypisch auf einer Platine realisiert und Messungen zur Charakterisierung der Schaltung analog den in AP 3 beschriebenen Verfahren durchgeführt.

5.6 KOSTENERMITTLUNG

In diesem Arbeitspaket wurde die Kostenermittlung für die Herstellung des entwickelten Prototypen durchgeführt. Zunächst erfolgte eine Auflistung der Kosten, basierend auf den Bauteilkosten der Platine des Prototypen inklusive der Kosten für die Siliziumdioden. Basierend auf der Schaltung wurde ein Konzept für die Implementierung in einer ASIC untersucht und die Kosten dafür abgeschätzt.

Auf Basis des Layouts wurden Prototypen zur Verwendung mit den in AP 1 vorgestellten Dioden mit bzw. ohne Linearisierung der Firma Eurorad hergestellt. Eine Fotografie eines solchen Prototypen ist in Abbildung 1 dargestellt. Dieser Prototyp diente als Basis für die zukünftige Implementierung in einer ASIC für die Verwendung in mobilen Endgeräten.

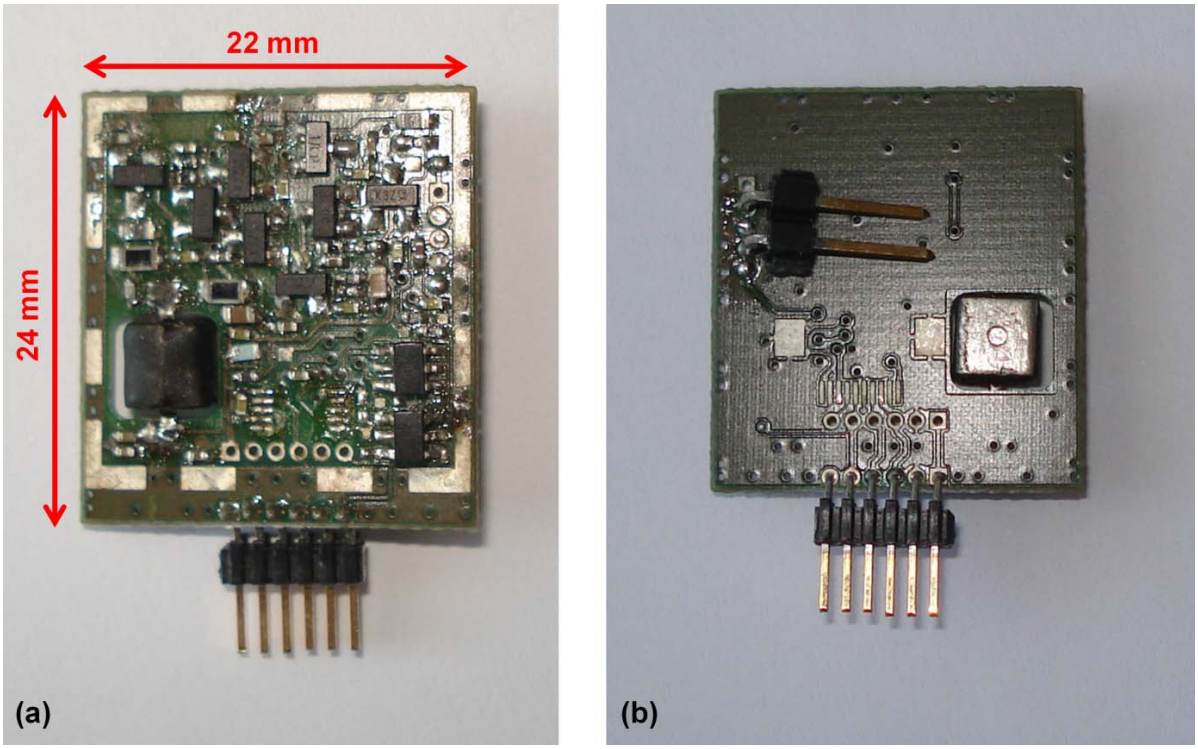


Abbildung 1:
Der Prototyp der Platinenschaltung besteht aus elementaren Bauteilen wie Kapazitäten, Widerständen und Feld-Effekt-Transistoren (FETs). Damit lässt er sich in einer integrierten Schaltung (ASIC) umsetzen. Die Bauteile sind über RC (Widerstandskondensator)-Glieder mehrfach rückgekoppelt und dienen gleichermaßen der Verstärkung und der Pulsformung. Auf der Platine sind weiterhin zwei Komparatoren aufgebracht, deren Threshold-Spannung separat über einen Digital-Analog-Konverter (DAC) gesetzt werden können. Letzterer wird über das I2C (Inter-Integrated Circuit)-Protokoll programmiert.

5.7 MARKTBEFRAGUNG, AUSWERTUNG UND ERGEBNISFESTSTELLUNG

Die Marktbefragung wurde mit insgesamt 7 Herstellern aus dem Bereich Smartphone und Navigationsgeräte durchgeführt. Um die Möglichkeiten einer integrierten PIN-Diode zur Bestimmung der Radioaktivität aufzuzeigen, wurde eine graphische Umsetzung einer möglichen Software angefertigt und deren Funktionsweise ausführlich beschrieben. Dazu wurden die folgen Fakten dargelegt:

Bisherige Lösungen für die zuverlässige Bestimmung von Radioaktivität setzen separate Geräte wie Geiger-Müller-Zähler oder komplexe und teure Spektrometer voraus. Es existieren zwar bereits Zusatzgeräte für die Ankopplung an Smartphones oder GPS-Navigationssysteme, jedoch nur als externe Ergänzungen. Die gemessenen Daten werden weder von offiziellen Stellen überprüft oder bestätigt, noch erhält der Benutzer eine Einschätzung über das Ausmaß einer potentiellen Bedrohung. Die Messung einer Gamma-Ortsdosisleistung ist relativ einfach, die Bewertung der gewonnen Daten jedoch aufwendig und komplex.

Es wurde den befragten Firmen der folgende Lösungsansatz präsentiert:

In dieser vom Bundesumweltministerium im Rahmen des Umweltforschungsprogrammes finanzierten Studie der Firma X-ray Imaging Europe GmbH (XIE) wurde die Möglichkeit zur Realisierung eines „low-cost" Detektors für ionisierende Strahlung zum Einbau in mobiler Konsumelektronik (Smartphones, GPS-Systeme) untersucht und demonstriert. Die Ergebnisse der Studie zeigen die Machbarkeit und Möglichkeiten der technischen Realisierung mit dem Ziel, Besitzer vor erhöhter radioaktiver Strahlung zu warnen. Neben technischen Aspekten geht es aber auch um Integration und Rückkopplung mit bestehenden Messsystemen und der bestehenden Datenauswertung mit dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). Die Studie hat gezeigt, dass eine PIN-Diode grundsätzlich geeignet ist, um ein erhöhtes Strahlungsfeld zu detektieren. Bereits bei einer kumulierten Dosis von 1 Mikrosievert, also dem tausendstel der jährlichen natürlichen Strahlenexposition, ist der statistische Zählfehler klein genug für die Dosisabschätzungen. Die PIN-Diode kann in einer ASIC integriert

werden, so dass ein kostengünstiges und preiswertes Bauteil zur Verfügung steht, das in hoher Stückzahl in entsprechende marktgängige Geräte wie Smartphones oder GPS-Systeme integriert werden kann. Datenaufnahme, Auswertung und Anzeige sollten über eine speziell für diesen Detektortyp entwickelte Applikation für Smartphones erfolgen.

Die Applikation soll den Anwender

- über die aktuelle Strahlendosisleistung in seiner Umgebung informieren
- kumulierte Dosen mit Referenzwerten und Alarmierungswerten vergleichen und bei Überschreitung warnen
- optional die eigenen Messwerte mit den Daten aus den Umweltmessnetzen des Bundes oder mit Messungen anderer Mobilgeräte vergleichen.

Folgende Features sind möglich:

- Anzeige der aktuellen Dosisleistung bei angepasster Integrationszeit
- Speicherung der Daten und Anzeige in Zeitreihen oder Wegstrecken
- Anzeige einer kumulierten Dosis mit Referenzwerten.

Es erfolgte lediglich eine Rückmeldung von einer Firma, mit der mehrere Treffen abgehalten und das Projekt ausführlich diskutiert wurde. Seitens der Entwicklungsabteilung bestand ein großes Interesse, gemeinsam an einer Realisierung zu arbeiten. Dies wurde aber nach firmeninterner Diskussion gestoppt. Die Marktanalyse belegt somit, dass nur ein sehr geringes Marktpotential für die Integration eines Strahlendetektors in Smartphones vorhanden ist.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Mit Vorlage des Abschlussberichts war die Bearbeitung des kompletten Arbeitsprogramms abgeschlossen. Es konnte der Nachweis erbracht werden, dass kommerziell erhältliche Silizium-PIN-Dioden grundsätzlich geeignet sind, Röntgen-, Gamma- und Neutronenstrahlung nachzuweisen. Im Rahmen einer Marktbefragung hat sich jedoch bezüglich der Integration der Schaltung in Geräte der mobilen Kommunikationselektronik gezeigt, dass das Interesse der Firmen von Wirtschaftlichkeitsbetrachtungen dominiert wird. Keine der befragten Firmen hat Interesse bekundet, den Strahlungsdetektor in ein Mobilfunkgerät oder Navigationssystem zu integrieren. Dennoch wurden die Ziele des Forschungsvorhabens erreicht.

Obwohl die Marktbefragung gezeigt hat, dass momentan kein wirtschaftliches Interesse an der Integration eines Detektors zum Nachweis von Radioaktivität in mobile Kommunikationselektronik besteht, ergibt sich dennoch ein großer Nutzen aus dem Vorhaben, denn die Charakterisierung der PIN-Dioden hat gezeigt, dass diese Detektortypen hinsichtlich Linearität und Dosisleistungsbereich mit Hochdosisleistungsdetektoren konkurrieren, die auf Geiger-Müller-Zählrohren basieren. Derartige Zählrohre werden zurzeit im ODL[1)]-Messnetz des IMIS[2)] eingesetzt.

Die beiden im Rahmen der Studie realisierten PIN-Dioden-basierenden Prototypen wurden dem BfS zur weiteren Verwendung übergeben. Auf Grund der im Rahmen des Forschungsvorhabens gewonnenen Erkenntnis und weiterführenden Messungen wird gegenwärtig der Ersatz von Hochdosis-Geiger-Müller-Zählrohre durch PIN-Dioden untersucht. Bei gleicher Funktionalität könnte dies eine erhebliche Kostenreduzierung bedeuten, wobei auch die längere Lebensdauer der PIN-Dioden im Gegensatz zu Geiger-Müller-Zählrohren einen Vorteil bietet.

[1)] Ortsdosisleistung
[2)] Integriertes Mess- und Informationssystem

Themenbereich 07
Vorhaben mit allgemeiner Bedeutung für den Strahlenschutz

Subject area 07
Projects of general importance to radiation protection

Thema

Messtechnische und theoretische Abschätzung des Eintrags von I-131 in die OSPAR-Regionen auf Grund der nuklearmedizinischen Anwendungen von Radioiod in Deutschland

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S70013	15.08.2011	31.08.2013	EUR 180.642 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Nuclear Control & Consult GmbH, Braunschweig
Universität Bremen, Institut für Umweltphysik

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. R. Gellermann, Dr. H. Fischer	Dr. C. Strobl / SW 1.4	Dr. R. Gellermann, Dr. H. Fischer

1. ZIELSETZUNG

Die Anwendung von Radioiod (I-131) ist ein verbreitetes Standardverfahren in der nuklearmedizinischen Therapie. Zwar werden in Deutschland die Patienten zur Durchführung der Therapie stationär aufgenommen und die anfallenden Abwässer in Abklinganlagen gesammelt, allerdings können Patienten unterhalb einer Körperaktivität von 250 MBq I-131 entlassen werden. Ein Teil der restlichen Aktivität wird von den entlassenen Patienten ausgeschieden und gelangt über die Kanalisation in Kläranlagen und Gewässer. Im Rahmen von IMIS[1)]-Messungen wird dieses I-131 bundesweit regelmäßig im Ablauf von Kläranlagen nachgewiesen.

Ziel des hier berichteten Vorhabens war es, den aktuellen Stand zu den Ableitmengen von I-131 sowohl aus nuklearmedizinischen Einrichtungen als auch aus diffusen Einträgen entlassener Radioiod-Patienten in die Flusssysteme von Rhein mit Neckar und Main, Elbe, Weser, Ems und den derzeitigen Stand bei der Modellierung des Transports von Radioiod in den Flusssystemen zu ermitteln und zu dokumentieren.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Aufgabe des Forschungsvorhabens umfasste folgende Teilleistungen:

- Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik (AP 1)
- Modellierung der Transportprozesse von I-131 in Fließgewässern und Ermittlung der in den Nordostatlantik (OSPAR-Region) von deutscher Seite eingeleiteten I-131 Gesamtaktivität (AP 2)
- Validierung der Modellprognosen durch Messungen an den oben angeführten Flusssystemen (AP 3).

3. METHODIK

3.1 DATENRECHERCHEN

Im AP1 wurden die Datenbestände von Emissionen von I-131 in Deutschland und ihre Auswirkungen auf die I-131-Konzentration in Flüssen analysiert.

3.2 MODELLIERUNG DER TRANSPORTPROZESSE

Ausgehend vom Ziel des Projektes, die von deutscher Seite in den Nordostatlantik eingeleitete I-131 Gesamtaktivität zu ermitteln, wurde ein spezielles Bilanzmodell „OSBIMO“ entwickelt, mit dem die für eine Jahresbilanz relevanten Prozesse:

- Abfluss: Abfluss im betrachteten Flusslauf mit Zumischung von Nebenflüssen, Einleitungen von Kläranlagen, Austausch Flusswasser - Grundwasser

[1)] Integriertes Mess- und Informationssystem

- Schwebstofftransport mit Sedimentation, Erosion und Verteilung der gelösten bzw. schwebstoffgebundenen Fraktion von I-131
- Konvektiver Transport von I-131 sowie radioaktiver Zerfall, Quermischung im Gewässer und eine Sorption von I-131 (z. B. an Biofilmen)

modelliert werden können.

3.3 MESSMETHODEN

Als Nachweisverfahren wurde die Gammaspektrometrie gewählt und I-131 über die 364 keV-Gammaemissionslinie detektiert. Wegen der geringen I-131-Konzentrationen im Flusswasser wurde ein Standardverfahren zur Messung von I-131 im Wasser modifiziert und angewendet, bei dem Probenvolumina von bis zu 50 l analysiert werden. Durch Anreicherung mittels Bentonitfällung und längere Messzeiten wurde die Erkennungsgrenze um einen Faktor 10 reduziert und lag bei etwa 0,5 mBq/l; bei Direktmessung von Probenvolumina von 4 l ohne Anreicherung wurden etwa 10 mBq/l erreicht.

4. DURCHFÜHRUNG

Von Juli 2012 bis Juni 2013 wurden die in die Nordsee mündenden großen deutschen Flüsse Elbe, Weser, Ems und Rhein sowie ausgewählte an diesen Flüssen gelegene Kläranlagen (Magdeburg-Gerwisch, Bremen-Seehausen, Lingen und das Emscher-Klärwerk Dinslaken) monatlich beprobt. Außerdem wurden Flusssedimente beprobt, um auch Senken von Iod im Fließgewässer quantifizieren zu können. Allerdings wurde nach Vorliegen erster Messbefunde das ursprünglich geplante Untersuchungsprogramm modifiziert. Die Untersuchung von Sedimenten wurde zugunsten der aussagekräftigeren Analyse von Wasserproben reduziert.

Insgesamt wurden 44 Sedimentproben, 98 Flusswasserproben und 48 Wasserproben aus Klärwerken entnommen. Zur Charakterisierung der Flüsse wurden im Regelfall zwei Proben quer zum Abflussprofil entnommen, um Effekte von Einleitstellen, die sich mit Ausnahme der Einleitung Magdeburg-Gerwisch (Einleitung in Strommitte) an einer Uferseite befinden, erfassen zu können. Außerdem wurde abwechselnd der Anstrom und Abstrom der jeweils untersuchten Kläranlagen so nahe wie möglich an den Einleitstellen beprobt.

Im September und Oktober 2012 wurden Längsprofile im Rhein (Karlsruhe - Koblenz - Wesel) und Ems (Rheda - Lingen - Leer (Ostfriesland)) sowie in der Elbe ein mündungsnaher Ort (Hamburg-Finkenwerder) beprobt. Nach Zwischenauswertung der Ergebnisse wurde die Probenahme im Anstrom der Kläranlage Magdeburg-Gerwisch aufgegeben und stattdessen die Elbe in Hamburg-Finkenwerder monatlich beprobt.

Die Proben wurden im Labor der Universität Bremen mit dem im Kapitel 3.3 beschriebenen Messverfahren analysiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 ERMITTLUNG VON BASISDATEN

Die im AP1 durchgeführten Auswertungen und Recherchen zeigten, dass im Einzugsgebiet der hier betrachteten Flüsse mindestens 79 Kliniken Radioiodtherapien durchführen. In diesen Kliniken wurden in den Jahren 2009/2010 ca. 29 000 Fälle pro Jahr behandelt. Die applizierten Aktivitäten konnten nach Schlüsselnummern der Krankenkassen 3 Kategorien (bis zu 1,2 GBq; 1,2 GBq bis 5 GBq; mehr als 5 GBq) zugeordnet werden.

Im Ergebnis wurde gezeigt:

- Die im Einzugsgebiet von Elbe, Weser, Ems und Rhein applizierten I-131-Aktivitäten können mit ca. 42 000 GBq pro Jahr abgeschätzt werden. Das entspricht einer einwohnerbezogenen Aktivität von ca. 600 kBq pro Einwohner und Jahr. Der Wert liegt über einem Vergleichswert aus der Schweiz, der etwa 360 - 400 kBq pro Einwohner und Jahr beträgt.
- Die Einträge von I-131 in Kläranlagen resultieren hauptsächlich aus Ausscheidungen entlassener Patienten. Abschätzungen in dieser Studie führen auf einen Wert von ca. 30 kBq pro Einwohner und Jahr (im Weiteren „EW/a“), schließen aber den früher abgeschätzten Wert von 40 kBq/(EW/a) nicht aus.
- Ableitungen von I-131 aus nuklearmedizinischen Kliniken aber auch von im Ausland behandelten, in Deutschland ansässigen Patienten (sog. „Radioiod-Tourismus“) sind als Quelle des I-131 in den Kläranlagen vernachlässigbar.

- Die Emissionen der Kernkraftwerke spielen im Vergleich zum Eintrag von I-131 aus der nuklearmedizinischen Anwendung keine Rolle.
- In Kläranlagen ist mit einer Rückhaltung von I-131 zu rechnen. Die aus den Kläranlagen abgeleiteten Frachten sollten daher (deutlich) geringer als die eingetragenen Frachten (30 kBq/(EW/a) bzw. 40 kBq/(EW/a)) sein.
- Die aus Einwohnerdaten und Abflüssen von Kläranlagen errechneten I-131-Konzentrationen stimmen für eine Emission von 40 kBq/(EW/a) gut mit IMIS-Messwerten von I-131 in Ableitungen einzelner Kläranlagen überein. Dieser Befund steht im Widerspruch zu den vorher genannten Ergebnissen.

Messungen von I-131 in Sedimenten, Schwebstoffproben und Wasserproben aus den IMIS-Programmen ergaben nur teilweise Messwerte über den Nachweisgrenzen. Da sich die Nachweisgrenzen der Messungen zum Teil deutlich unterscheiden, sind statistische Kenngrößen aus den Messungen vielfach wenig aussagefähig.

Um die ausgeschiedene Gesamtaktivität zu ermitteln, wurden Daten einer Klinik in Niedersachsen mit Angaben der applizierten Aktivität, der Entlassungsaktivität und der effektiven Halbwertzeit ausgewertet und daraus eine Verteilung der applizierten Dosen berechnet. Unter Berücksichtigung von Angaben zur benignen oder malignen Art der Erkrankung wurde die ausgeschiedene Aktivität abgeschätzt. Mit einem Datensatz von drei großen Krankenkassen für das Jahr 2010, der einen Anteil von 39 % der Einwohner-zahl der BRD in 2010 umfasste konnte eine davon unabhängige Abschätzung der I-131-Emission von entlassenen Patienten durchgeführt werden. Die erhaltenen Ergebnisse lagen mit ca. 30 kBq/(EW/a) unter dem bis dahin angesetzten Wert früherer Untersuchungen, der 40 kBq/(EW/a) betrug. In Anbetracht von Unsicherheiten in den Datensätzen wurde der Wert von 40 kBq/(EW/a) auch weiterhin als verwendbar für Bilanzbetrachtungen angesehen. Bei einer Einwohnerzahl von etwa 95 Mio. im Einzugsgebiet der o.g. Flüsse errechnet sich mit diesem Wert eine von Patienten ausgeschiedene und in Kläranlagen eingeleitete Gesamtfracht an I-131 von 3800 GBq/a, davon sind ca. 70 % (2700 GBq/a) Einträgen aus Deutschland zuzurechnen. Welcher Teil dieser Gesamtfracht im Ausland tatsächlich anfällt, wurde im hier beschriebenen Forschungsvorhabens nicht untersucht; Gegenstand des Forschungsvorhabens war, welche Fracht tatsächlich aus medizinischer Anwendung von I-131 in Deutschland in die Flüsse gelangt und darüber die Nordsee erreicht.

5.2 MESSERGEBNISSE

Eine Übersicht über die Messwerte von I-131-Konzentrationen im Kläranlagenablauf und daraus abgeleitete Frachten enthält Tabelle 1. Im Ablauf von Kläranlagen wurden I-131-Messwerte im Bereich von ca. 10 mBq/l bis 500 mBq/l ermittelt. Sie liegen damit im Wertebereich früherer Messungen an der Universität Bremen und den aus IMIS bekannten Werten. Die gemessenen I-131-Konzentrationen im Flusswasser (Tabelle 2) sind entsprechend der Verdünnung der Abwässer um mehrere Größenordnungen niedriger. Sie liegen im Bereich weniger mBq/l oder noch darunter und damit nahe an der apparativen Erkennungsgrenze.

Tabelle 1: Jahresmittel von I-131-Konzentrationen im Kläranlagenablauf, angeschlossene Einwohner und daraus abgeleitete Kennwerte

	Elbe	**Weser**	**Ems**	**Rhein**
	Magdeburg-Gerwisch	Bremen-Seehausen	Lingen	Dinslaken (Emscher KA)
Messwerte I-131 [mBq/l]	39 - 279	84 - 419	<14 - 503	<16 - 255
Mittlere Fracht [MBq/d]	6,84	21,6	1,63	108
Mittlere Ableitmenge [m^3/d]	5,01 E04	1,10 E05	1,39 E04	1,19 E06
Mittlere Ablaufkonzentration [mBq/l]	137	196	117	91
Angeschlossene Einwohner (x1000)	269	550	65	2300
Jährliche Abgabe pro EW [kBq]	9	14	9	17

Mit den Angaben zu den angeschlossenen Einwohnern kann der jährliche Eintrag an I-131 in die Flüsse pro Einwohner errechnet werden. Diese Werte liegen für die vier hier untersuchten Kläranlagen zwischen 9 kBq bis 17 kBq/(EW/a)), so dass als repräsentativer Wert (13 ± 4) kBq/(EW/a) zu veranschlagen ist. Dieser Wert beträgt nur ca. 1/3 der 30 kBq/(EW/a) bis 40 kBq/(EW/a), die nach Abschätzungen in die Kläranlagen einge-

tragen werden. Durch Rückhaltung von I-131 im Klärschlamm und Zerfall in der Kläranlage reduzieren sich die I-131-Frachten offensichtlich deutlich. Dieser Befund stimmt mit Ergebnissen früherer Untersuchungen der Universität Bremen überein, die eine Abnahme der I-131-Konzentration zwischen Kläranlagen Zu- und Ablauf von 50 % ergeben hatten.

In Tabelle 2 sind Daten zusammengestellt, die sich aus den Auswertungen der Flusswassermessungen ergeben, die von Juli 2012 bis Juni 2013 im Abstand von zwei Monaten im Abstrom von Kläranlagen ausgeführt wurden. Die in dieser Tabelle enthaltene Station Hamburg-Finkenwerder wurde vom Oktober 2012 bis Juni 2013 zeitgleich mit der Station Hohenwarthe monatlich beprobt. Soweit in den Flusswassermessungen Ergebnisse vorkommen, die unter der Erkennungsgrenze lagen, wurden die Frachten als Wertebereich unter Einrechnung der Erkennungsgrenzen (oberer Wert) und Nullsetzen der Werte (unterer Wert) kalkuliert.

Tabelle 2: Ergebnisse der I-131-Messungen in Flusswasser im Abstrom von Kläranlagen und die aus den Einwohnerzahlen theoretisch errechneten Frachten

	Elbe	**Elbe**	**Weser**	**Ems**	**Rhein**
Station	Hohenwarthe bei Magdeburg	Hamburg Finkenwerder	Bremen-Vegesack	Lingen (Brücke L48)	Wesel (Brücke B58)
I-131-Konzentration, gemessen [mBq/l]	<0,5 – 2,5	<0,4 – 6,5	<0,4 – 4,5	<0,7 – 5,9	1,6 – 7,2
Ermittelte I-131-Fracht [GBq/a]	2,7 – 17,3	28,4 – 35,7	10,8 – 12,2	4,0	234
Einwohner im Einzugsgebiet, in D	7,9 Mio.	16 Mio.	7,8 Mio.	1,5 Mio.	31,5 Mio.
Theoretische I-131-Fracht [GBq/a]	102 (*)	208 (*)	101	20	410 *

* in der Realität sind zusätzliche Beiträge durch Frachten aus dem Ausland zu erwarten

Die Frachten des im Flusswasser tatsächlich transportierten I-131 sind nach den vorliegenden Ergebnissen systematisch niedriger als einfache Bilanzrechnungen erwarten lassen. Legt man die messtechnisch ermittelten Frachten zu Grunde, so errechnet sich die Gesamtfracht I-131 der hier untersuchten Flüsse am Übergang zu den Mündungsgebieten in die Nordsee zu ca. 280 - 290 GBq/a, wobei der dominante Anteil vom Rhein beigetragen wird.

5.3 MODELLRECHNUNGEN

Die Modellierung der Beobachtungsdaten mit dem Bilanzmodell OSBIMO zeigte:

- Die Fließgeschwindigkeiten in den vollständig in Deutschland verlaufenden Ober- und Mittelläufen der untersuchten Flüsse sind so hoch, dass der radioaktive Zerfall von I-131 nur geringen Einfluss auf die Frachten hat.
- Für belastbare Aussagen bezüglich der Einleitungen von Radioiod in den Nordostatlantik müssen Einträge von Radioiod aus den Nebenflüssen in die Hauptgewässer präziser einfließen. Durch Stauseen oder natürliche Seen (z. B. Havel), in denen das I-131 zu großen Teilen zerfällt, können Teile der Einzugsgebiete hydraulisch von Hauptstrom abgekoppelt sein. Allerdings erklärt das nicht die gesamte Differenz von messwertbasierten und einwohnerbasierten Frachten.
- In den Mündungsgebieten (modelliert nur Elbe und Weser) sind die mittleren Fließgeschwindigkeiten so gering, dass es zu einer signifikanten Abnahme der I-131-Frachten bis zur Seegrenze der beiden Flüsse kommt. Ein ähnliches Verhalten ist im Mündungsbereich der Ems zu erwarten. Die im Rahmen dieses Projektes gemessenen I-131-Frachten im Anstrom der untersuchten Kläranlagen sind deutlich geringer als es auf Grund einer mittleren Einleitfracht von 13 kBq/(EW/a) zu erwarten ist.
- Die schwebstoffgetragenen Frachten sind bei den für Iod anzusetzenden Kd-Werten und Schwebstoffkonzentrationen von einigen 10 g/m^3 gering. Sedimentationsprozesse spielen für die I-131-Bilanz ggf. in den Unterläufen eine Rolle. Für belastbare Aussagen fehlen aber hier noch Daten.
- Sorption durch Algen und Biofilme kann zur Rückhaltung von I-131 beitragen. Diese Senke kann in den Mündungsbereichen mit höheren Aufenthaltszeiten des Wassers besonders wirksam sein.

Durch die stark ansteigenden Verweilzeiten des Wassers in den Mündungsgebieten ist die tatsächliche (nach radioaktivem Zerfall verbleibende) I-131-Fracht der hier untersuchten Flüsse in hohem Maße davon abhän-

gig, welche Stelle man als Bezugsstelle für eine Bewertung nach OSPAR wählt. Bei Verlegen dieser Stelle an die seeseitige Hoheitsgrenze sind rechnerisch Frachten und Konzentrationen im Bereich des natürlichen I-131-Hintergrundes von 10-7 Bq/m^3 zu erwarten.

Die großen Unterschiede der Frachten für den Rhein (Bezugspunkt in dieser Studie Staatsgrenze Niederlande), die Ems (Bezugspunkt Mündung Untere Ems/Dollart) sowie Weser und Elbe mit Bezugspunkten an der Seegrenze im Mündungstrichter machen deutlich, dass für einen politischen Prozess, mit dem radioaktive Ableitungen in Gewässern überwacht und begrenzt werden sollen, der Übergang in den tidebeeinflussten Mündungsbereich einen geeigneten Bezugspunkt darstellen könnte. Da sich allerdings im Mündungsbereich großer europäischer Flüsse auch stets große Städte befinden, muss dieser Mündungsbereich in eine Gesamtbewertung einfließen. Eine Umlegung der dort eingeleiteten Fracht auf den Bezugspunkt Tidegrenze könnte zu einem praktikablen Bilanzansatz führen.

Für die OSPAR-Bilanzierung sollte weiterhin der Anteil des I-131, der aus anderen Staatsgebieten stammt, ausgewiesen werden. Da diese Ausweisung bei komplizierten Grenzverläufen, wie sie am Rhein herrschen, nur durch sehr hohen - und damit wahrscheinlich nicht vertretbaren - Messaufwand zuverlässig erreicht werden kann, ist eine modellgestützte Bilanzierung vorteilhaft. Jede solche Modellierung erfordert allerdings ein konsistentes Bild von Messbefunden und Modellergebnissen. Dieses Bild konnte in dieser Studie noch nicht erreicht werden. Aus dieser Feststellung ergibt sich ein weiterer Klärungsbedarf, wenn das Ziel der OSPAR-Bilanzen für I-131 erreicht werden soll.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Gemäß dem OSPAR[1)]-Abkommen obliegt es der Bundesregierung, den jährlichen Eintrag von I-131 in den Nordatlantik aus deutschen Fließgewässern zu ermitteln und zu berichten. Des Weiteren haben sich die Mitgliedstaaten dazu verpflichtet, auch Einträge radioaktiver Stoffe infolge nuklearmedizinischer Anwendungen zu quantifizieren.

Einzelne Ergebnisse dieses Forschungsvorhabens wurden bereits der OSPAR Kommission präsentiert und sollen auch weiterhin zur Bewertung des Ziels „close to zero“ in die Berichterstattung einfließen.

[1)] völkerrechtlicher Vertrag zum Schuitz der Nordsee und des Nordostatlantiks

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	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S70017	01.07.2011	31.08.2012	EUR 155.700 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Seibersdorf Labor GmbH, Seibersdorf, Österreich

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
G. Schmid	D. Geschwentner / AG-SG 1.4	G. Schmid

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Vorhabens war die Klärung der Frage, 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 wurde insbesondere unter Einbeziehung unterschiedlicher Auswertemethoden für die intrakorporalen Feldstärken (Maximalwerte, Raummittelwerte, Perzentile) unter besonderer Betrachtung der Verhältnisse an Gewebegrenzschichten untersucht sowie unter Miteinbeziehung der gegenwärtig verfügbaren Daten betreffend elektrische und dielektrische Gewebeeigenschaften.

2. EINZELZIELSETZUNG

Bei der Bearbeitung des Vorhabens wurden folgende Einzelzielsetzungen verfolgt:

2.1 AUFARBEITUNG DES GEGENWÄRTIGEN KENNTNISSTANDES

Die in den gegenwärtig relevanten Dokumenten definierten Beurteilungsgrößen sowie die dafür gängigen Bewertungsmethoden (Mittelungsmethoden) sollten vergleichend gegenübergestellt und der wissenschaftliche Kenntnisstand bezüglich der relevanten elektrischen Gewebeeigenschaften im Niederfrequenzbereich (bis 10 MHz) erhoben und dokumentiert werden. Des Weiteren sollte eine Synopse der gegenwärtig auf europäischer und deutscher Ebene geltenden Regelwerke im Hinblick auf die Begrenzung der Exposition von Personen in niederfrequenten elektromagnetischen Feldern erstellt sowie Recherchen bezüglich praktisch relevanter Feldquellen, die ausgeprägte Teilkörperexpositionen verursachen, durchgeführt werden.

2.2 UNTERSUCHUNG DER VERHÄLTNISSE IN GANZKÖRPER-EXPOSITIONSSZENARIEN

Auf Basis von im Vorfeld zu entwickelnden unterschiedlichen Mittelungs- und Bewertungsstrategien sollten Szenarien mit homogener Ganzkörperexposition gegenüber elektrischen, magnetischen und kombiniert elektrischen und magnetischen Feldern im Frequenzbereich bis 10 MHz analysiert werden. Es sollte damit untersucht werden, ob bzw. in wie weit die in der EU-Ratsempfehlung 1999/519/EG und die in den ICNIRP-Empfehlungen aus 2010 definierten Referenzwerte für die äußeren Feldstärken zur Ausschöpfung der von ICNIRP 2010 definierten Basiswerte führen. In Deutschland wurden im August 2013 die von ICNIRP 2010 empfohlenen Referenzwerte für die elektrische und magnetische Feldstärke als Grenzwerte festgesetzt (26. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes).

2.3 UNTERSUCHUNGEN BEI AUSGEPRÄGTER TEILKÖRPER-EXPOSITION

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Ganzkörperexpositionsszenarien war auch für ausgewählte und praktisch relevante Situationen mit ausgeprägter Teilkörperexposition bei komplexer und stark inhomogener Feld-

verteilung zu untersuchen, ob bzw. in wie weit bzw. unter welchen Bedingungen die von ICNIRP 2010 definierten Basiswerte ausgeschöpft werden können. Die Feldverteilungen sollten dazu denen von ausgewählten elektrisch betriebenen Verbraucherprodukten entsprechen, bei denen hohe Expositionen erwartet werden können (z. B. Bohrmaschine). In einem Beispiel sollte die Feldverteilung so gewählt werden, wie sie über einer Erdkabeltrasse der Hochspannungsebene auftritt. In einem weiteren war eine Situation mit stark lokaler elektrischer Exposition zu betrachten.

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, waren schließlich detaillierte numerische Berechnungen im Hinblick auf die Verhältnisse in der Retina und der Haut durchzuführen, wobei insbesondere auch der Einfluss von Variationen der dielektrischen Gewebeeigenschaften von Haut und Retina sowie umgebender Gewebe zu analysieren war.

3. METHODIK

3.1 NUMERISCHE BERECHNUNGEN DER INTRAKORPORALEN FELDSTÄRKEN

Alle numerischen Berechnungen der intrakorporalen Feldstärken wurden unter Verwendung neuester und leistungsstarker Computersimulations-Hard- und Software (Simulationsplattform SEMCAD X mit Hardware-Beschleunigung) sowie hochaufgelöster anatomischer Körpermodelle durchgeführt. Für die Szenarien mit homogener Ganzkörperexposition hat sich im Frequenzbereich unterhalb von 1 MHz die frequenzskalierte FDTD[1)]-Methode unter Verwendung gegenläufiger ebener Wellen als am besten geeignet herausgestellt und wurde für diese Berechnungsszenarien daher ausschließlich verwendet. Im Frequenzbereich oberhalb von 1 MHz wurde mit direkter FDTD-Methode gearbeitet. Ideale Erdungsbedingungen der Körpermodelle wurden durch Anwendung des Spiegelungsprinzips realisiert. Für die Berechnungen bei ausgeprägter Teilkörperexposition kamen teilweise auch statische bzw. quasistatische Löseralgorithmen zum Einsatz und es wurden realistische externe Feldverteilungen modelliert, wie sie beim Gebrauch von Elektrogeräten bzw. bei realistischen Expositionen in der Nähe von elektrischen Energieversorgungsanlagen auftreten. Als Grundlage für die numerische Modellierung dieser externen Feldverteilungen dienten Messungen an realen Geräten bzw. realen Anlagen bzw., falls in hinreichender Qualität vorhanden, auch in der wissenschaftlichen Literatur verfügbarer Messergebnisse aus früheren Arbeiten. Die räumliche Auflösung des Rechengitters im interessierenden Bereich (exponiertes Gewebe) wurde in allen Fällen mit konstant 1 x 1 x 1 mm^3 festgelegt.

3.2 ANALYSE UNTERSCHIEDLICHER BEURTEILUNGSGRÖßEN

In ICNIRP 2010 wird empfohlen, als Bewertungsgröße die maximale, über ein Volumen von 2 x 2 x 2 mm^3 gemittelte, im Gewebe induzierte elektrische Feldstärke zu verwenden, wobei, mit der Absicht der Vermeidung von Überbewertungen infolge numerischer Artefakte, zum Vergleich mit den Basiswerten die Verwendung des 99ten Perzentils der gemittelten Feldstärkewerte empfohlen wird. Die Auswirkungen unterschiedlicher Mittelungsvolumina (würfelförmig oder kugelförmig) und unterschiedlicher Mittelungsstrategien (volumentolerante und volumenstrikte) auf das Bewertungsergebnis wurden bei unterschiedlich fein aufgelösten Rechengittern analysiert. Insbesondere erfolgte auch eine Hinterfragung der Anwendung eines Perzentilwertes als Bewertungsgröße. Diese Analysen erfolgten mittels der Programmiersprache MATLAB auf Basis von aus SEMCAD X exportierten Ergebnisfiles.

3.3 VERWENDETE KÖRPERMODELLE UND GEWEBEPARAMETER

Für die Untersuchungen wurden drei unterschiedliche numerische Ganzkörpermodelle aus der „Virtual Population“ (IT'IS Foundation, Schweiz) verwendet (Tabelle 1).

Die Zuordnung der elektrischen und dielektrischen Gewebeeigenschaften erfolgte mittels der gegenwärtig meistverwendeten Datenbank auf Basis der von Gabriel et al. 1996 entwickelten Parametermodelle, wobei für Sensitivitätsanalysen auch davon abweichende Gewebeparameterwerte verwendet wurden, insbesondere für die Haut.

[1)] Finite Difference Time Domain

Tabelle 1: Verwendete Ganzkörpermodelle

Modell	Geschlecht	Alter	Körperlänge	Körpergewicht
Roberta	weiblich	5 Jahre	1,08 m	17,8 kg
Duke	männlich	34 Jahre	1,77 m	72,4 kg
Ella	weiblich	26 Jahre	1,63 m	58,7 kg

Für die gemäß ICNIRP 2010 geforderte Unterscheidung von Zentralnervensystemgewebe (CNS) und peripherem Gewebe (PNS) wurden die in Tabelle 2 angeführten Gewebebereiche als CNS Gewebe definiert.

Tabelle 2: Als CNS-Gewebe definierte Gewebebereiche

Graue Hirnsubstanz	Medulla oblongata	Mittelhirn	Hypophyse	Cerebellum
Weiße Hirnsubstanz	Pinealdrüse	Hypothalamus	Hippocampus	Pons

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BERECHNUNGEN MIT HOMOGENER GANZKÖRPERBEFELDUNG

Vorab wurden zunächst, getrennt für elektrische und magnetische Befeldung, die räumlichen Feldausrichtungen mit maximaler Einkopplung in den Körper sowie der Einfluss der Erdungsverhältnisse ermittelt. Für jene Konstellationen, die zu den höchsten intrakorporalen Feldstärken führten (vertikales elektrisches Feld, frontales magnetisches Feld, unter geerdeten Verhältnissen), wurden schließlich Berechnungen für insgesamt neun Frequenz-Stützstellen im Frequenzbereich zwischen 10 Hz und 10 MHz mit allen drei in Tabelle 1 angeführten Körpermodellen, sowohl getrennt für elektrische und magnetische Befeldung als auch bei kombinierter elektrischer und magnetischer Befeldung, mit unterschiedlichen Phasenlagen durchgeführt.

4.2 BERECHNUNGEN MIT AUSGEPRÄGTER TEILKÖRPEREXPOSITION

Als Szenarien mit ausgeprägter Teilkörperexposition wurden die in Tabelle 3 angeführten betrachtet. Mit Ausnahme der Situation der Person direkt unter der Energiesparlampe (dominant elektrische Exposition), handelte es ich dabei um dominant magnetische Expositionsszenarien.

Tabelle 3: Betrachtete Szenarien mit ausgeprägter Teilkörperexposition

Quelle	Szenario
Bohrhammer/Bohrmaschine	Haltung des Antriebs unmittelbar am Körper entsprechend Bohrung in Brusthöhe
Induktionskochfeld	Person vor dem Kochfeld stehend
Elektroschweißgerät	Schweißzange in der Hand, Kabel direkt am Körper zwischen Arm und Oberkörper
Energiesparlampe	Person direkt unter Energiesparlampe stehend
Zuleitung zu Elektroschmelzanlage	Typische, im Betrieb mögliche Worst-Case Annäherung (Kopf in 10 cm Distanz zu Kabel)
Hochspannungs-Erdkabeltrasse	Person direkt über Erdkabeltrasse liegend
Magnetfeldmatte	Person auf Matte liegend mit Kopf im Bereich eines lokalen Feldmaximums

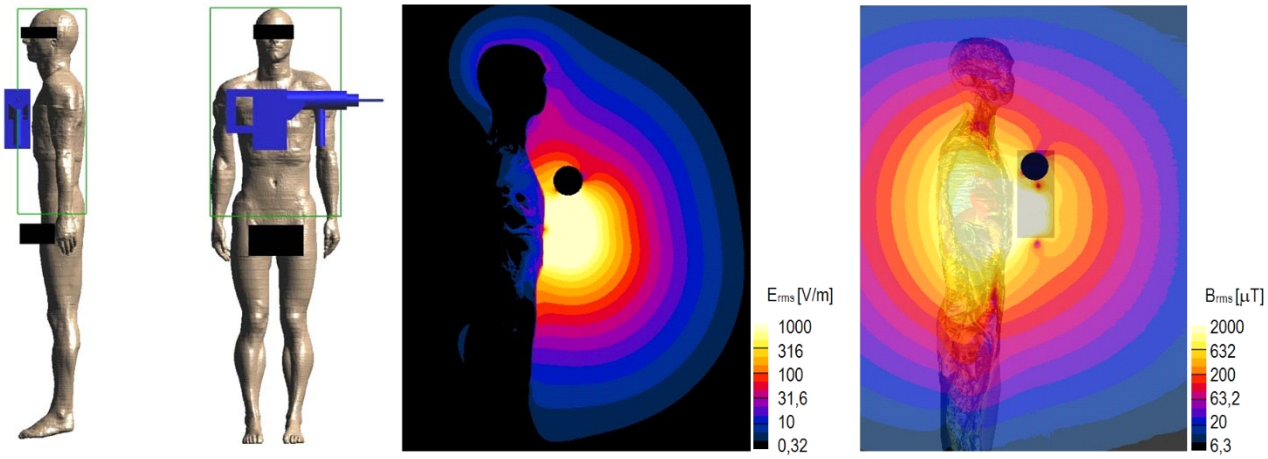


Abbildung 1:
Simulationsmodell des Teilkörperexpositionsszenarios mit einem unmittelbar vor der Brust gehaltenen Bohrhammer sowie zugehörige Verteilungen der externen elektrischen und magnetischen (ganz rechts) Feldstärke in der Nähe des Bohrhammers

4.3 SPEZIELLE BETRACHTUNGEN FÜR HAUT UND RETINA

Auf Grund des komplexen Schichtaufbaus der Haut mit starkem Leitfähigkeitskontrast zwischen den einzelnen Hautschichten und auf Grund der Tatsache, dass ICNIRP speziell für die Haut und die Retina spezielle Empfehlungen im Hinblick auf das Vorgehen bei der Raummittelwertbildung definiert hat, wurden für diese beiden Gewebetypen speziell detaillierte Betrachtungen der intrakorporalen Feldverhältnisse bei Variation der dielektrischen Gewebeeigenschaften durchgeführt. Im Hinblick auf die Haut stand vor allem die Frage der Berücksichtigung der Hornhaut bei der Mittelwertbildung im Mittelpunkt.

5. ERGEBNISSE

5.1 BESTGEEIGNETE BEWERTUNGSGRÖßE ZUM VERGLEICH MIT DEN BASISWERTEN

Unter der Annahme, dass die von ICNIRP 2010 getroffene Wahl eines 2 x 2 x 2 mm^3 großen Mittelungsvolumens physiologisch sinnvoll und richtig ist, muss von einer Perzentilbildung vor dem Vergleich mit den Basiswerten abgeraten werden, da sie potenziell zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Expositionssituation führt. Um numerische Unsicherheiten und Artefakte innerhalb vertretbarer Grenzen zu halten, sollte die Gitterschrittweite keinesfalls größer als 1 mm, wenn ressourcentechnisch möglich nicht größer als 0,5 mm gewählt werden. Unter diesen Voraussetzungen liefern rechentechnisch einfach zu implementierende Mittelungsverfahren hinreichend genaue Ergebnisse, die in grenzschichtnahen Volumenelementen eine Mittelwertbildung verwerfen, wenn deren zugehörige Feldstärkekomponenten nicht alle im Zielgewebe liegen. Der mittels eines einfachen Algorithmus über ein 2 x 2 x 2 mm^3 großes Volumen gebildete maximale vektorielle Mittelwert der im Gewebe induzierten Feldstärke stellt daher ein adäquates Bewertungsmaß zum Vergleich mit den Basiswerten dar, sofern die räumliche Auflösung des Rechengitters nicht schlechter als 1 mm ist.

5.2 KONSISTENZ DER REFERENZWERTE IM HINBLICK AUF DIE BASISWERTE

Abbildung 2 fasst die Berechnungsergebnisse am Beispiel der homogenen Ganzkörperbefeldung des Körpermodells Roberta zusammen.

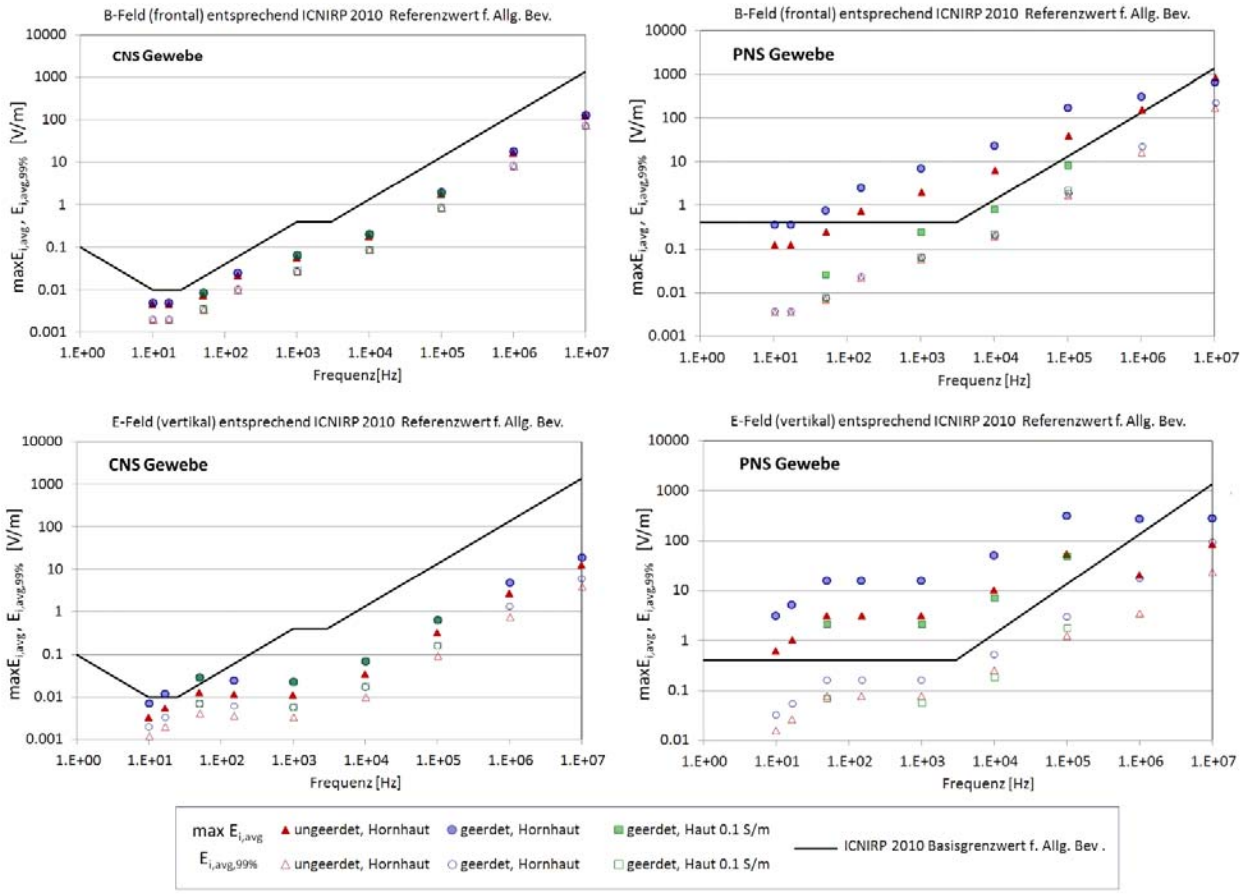


Abbildung 2:
Zusammenfassung der Berechnungsergebnisse für homogene Ganzkörperbefeldung für das Körpermodell Roberta

Bezüglich der ICNIRP 2010 Referenzwerte für die äußere magnetische Feldstärke ergaben sich aus den durchgeführten Berechnungen keine Hinweise auf Inkonsistenz im Hinblick auf die Basiswerte für Gewebe des Zentralnervensystems (CNS-Gewebe), inklusive Retina. D. h., bei Einhaltung der Referenzwerte ist auch die Einhaltung der CNS-Basiswerte sichergestellt.

Für die elektrische Feldstärke deuten die durchgeführten Berechnungen bei homogener Ganzkörperexposition im Frequenzbereich zwischen ca. 10 und 150 Hz darauf hin, dass es unter der Bedingung eines geerdeten Körpermodells zu Überschreitungen des CNS-Basiswertes kommen kann, wenn die äußere ungestörte elektrische Feldstärke dem Referenzwert entspricht. Das Ausmaß der Basiswertüberschreitungen bei Befeldung mit dem Referenzwert lag unter den betrachteten Bedingungen bei maximal ca. 50 %. Bei Zuschlag verbleibender Unsicherheiten muss naturgemäß von noch größeren Basiswertüberschreitungen ausgegangen werden. Allerdings erscheinen nachteilige Auswirkungen bei Befeldung mit dem Referenzwert auf Grund des im Basiswert bereits enthaltenen Reduktionsfaktors als unwahrscheinlich.

Bezüglich der Konsistenz der Referenzwerte im Hinblick auf die Basiswerte in peripheren Geweben (PNS-Gewebe) deuten die Berechnungsergebnisse auf substantielle Probleme, vor allem in Zusammenhang mit den in der Haut induzierten elektrischen Feldstärken hin.

Vorausgeschickt werden muss in diesem Zusammenhang, dass die den Referenzwerten in ICNIRP 2010 zugrunde liegenden numerischen Berechnungen auf der Annahme einer 2 mm dicken homogenen Komposit-Hautschicht (inklusive subkutanem Fettgewebe) mit einer mittleren Hautleitfähigkeit von 0,1 S/m (bei 50 Hz) basieren. D. h., der in der Realität vorhandene Schichtaufbau der Haut (Hornhaut, Epidermis, Dermis, Subkutis) wurde aus ressourcentechnischen Gründen nicht berücksichtigt. Auf Grund der stark unterschiedlichen Leitfähigkeiten der einzelnen Hautschichten stellt dies jedoch eine starke Vereinfachung der tatsächlichen Verhältnisse in der Haut dar. Insbesondere muss die Frage nach der Validität des angenommenen Kom-

posit-Hautmodells und der dafür verwendeten Leitfähigkeit von 0,1 S/m gestellt werden, wofür gegenwärtig keine stützenden Daten vorliegen. Die Nichtberücksichtigung der vergleichsweise sehr schlecht leitfähigen Hornhaut erscheint in erster Näherung aus physiologischer und dosimetrischer Sicht sinnvoll, da in der Hornhaut einerseits keine Nervenendigungen liegen und andererseits, auf Grund der geringen Leitfähigkeit, große induzierte Feldstärken zu erwarten sind. Eine Berücksichtigung der Hornhaut bei der Expositionsbewertung würde daher zu einer Überbewertung des tatsächlichen Risikos führen. Dieser Umstand wurde bisher offensichtlich auch im Bereich der internationalen Regelwerke nicht bedacht, da auch internationale Normen (z. B. 62311:2008) eine Modellierung der Haut mit Leitfähigkeitswerten entsprechend Hornhaut empfehlen.

Allerdings deuten die im Rahmen dieses Projekts durchgeführten Berechnungen auch bei Annahme einer hohen Hautleitfähigkeit von 0,1 S/m darauf hin, dass die von ICNIRP 2010 festgesetzten Referenzwerte im Frequenzbereich unterhalb von ca. 1 MHz die Einhaltung der Basiswerte in PNS-Geweben (vor allem in der Haut und subkutanem Gewebe) nicht unter allen in der Praxis denkbaren Situationen sicherstellen.

Der Hauptgrund dafür ist vermutlich darin zu sehen, dass in den der Referenzwertfestlegung zugrunde liegenden numerischen Berechnungen ausschließlich von der Annahme aufrecht stehender Körpermodelle mit seitlich hängenden Armen ausgegangen wurde, was speziell im Hinblick auf magnetische Einkopplungen nicht als ungünstigster Fall angesehen werden kann. Speziell in der Haut sind nämlich größere elektrische Feldstärken zu erwarten, wenn direkter Hautkontakt zwischen den Endpunkten „schleifenbildender“ Körperteile oder direkter Hautkontakt zu leitfähigen Objekten besteht, die gemeinsam mit Körperteilen große Schleifenstrukturen bilden, in die ein externes Magnetfeld effektiv einkoppeln kann. Beispiele für derartige Szenarien sind (bei herunterhängenden Armen) einander vor dem Körper berührende Hände einer Person bei Magnetfeldvektorausrichtung von vorne nach hinten oder das beidhändige Halten eines leitfähigen Gegenstandes mit vor dem Körper ausgestreckten Armen bei vertikaler Ausrichtung des Magnetfeldvektors.

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse kann jedenfalls nicht ausgeschlossen werden, dass bei äußeren Feldstärken entsprechend der ICNIRP 2010 Referenzwerte, in ungünstigen, in der Praxis nicht auszuschließenden Situationen, die intrakorporalen elektrischen Feldstärken in der Haut bzw. im darunterliegenden Fettgewebe die Basiswerte für periphere Gewebe um mehr als den bei der Festsetzung der Basiswerte berücksichtigten Reduktionsfaktor überschreiten.

Dem daraus sich ergebenden dringenden Bedarf nach der Festlegung wissenschaftlich fundierter und zu den Basiswerten für PNS-Gewebe konsistenter Referenzwerte sollte daher zeitnah Rechnung getragen werden. Die Grundlage dafür sollte ein validiertes vereinfachtes Hautmodell für die numerischen Berechnungen sein, mit dem das Risiko von relevanten Beeinflussungen der in der Haut vorhandenen Nerven- und Rezeptorzellen zuverlässig abgeschätzt werden kann.

5.3 ÜBERLAGERUNG ELEKTRISCHER UND MAGNETISCHER BEFELDUNG

Die Berechnungsergebnisse für Ganzkörperexposition in kombiniert homogenen elektrischen und magnetischen Feldern zeigten eindeutig, dass sich in ungünstigen Situationen zumindest in Teilbereichen des Körpers die intrakorporal induzierten elektrischen Feldstärken infolge äußerer elektrischer und magnetischer Befeldung addieren. Dies bedeutet, dass bei einer Expositionsbewertung auf Basis der Referenzwerte die Immissionsbeiträge von elektrischer und magnetischer Feldstärke im Allgemeinen zusammen und nicht unabhängig voneinander bewertet werden sollten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Forschungsergebnisse geben Aufschluss darüber, unter welchen Bedingungen für niederfrequente Felder geltende Grenzwerte die Einhaltung der international empfohlenen Basiswerte zum Schutz vor nachteiligen Gesundheitswirkungen sicherstellen. Die Ergebnisse fließen in die Überprüfung und Weiterentwicklung von nationalen und internationalen Grenzwertkonzepten ein. Sie geben wertvolle Hinweise auf eine geeignete Dosimetrie, zeigen aber auch noch bestehende Wissenslücken auf. So fehlen vor allem verlässliche Daten über die elektrischen und dielektrischen Eigenschaften oberflächennaher Körperstrukturen (verschiedene Hautschichten und subkutanes Fettgewebe) sowie entsprechende biologisch fundierte Modelle, die zusammen eine zuverlässige Expositionsanalyse und -bewertung ermöglichen.

Thema

Machbarkeitsstudie zum Aufbau einer Geburtskohorte und zur Überprüfung genetischer Prädisposition bei kindlichen Leukämien (prospektive Forschungsansätze)

Subject

Feasibility study for establishing a birth cohort and for testing genetic predisposition to childhood leukaemia

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S70020	01.01.2012	31.12.2012	EUR 277.755 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. H. Zeeb	Dr. A. Dehos / AG-SG	S. Ernst, Dr. K. Günther

1. ZIELSETZUNG

Die wesentlichen Ziele dieser Machbarkeitsstudie umfassten

- die Erstrekrutierung für eine Geburtskohorte und die Prüfung der Bereitschaft werdender Mütter, sich vorgeburtlich in Bezug auf mögliche Risikofaktoren für Leukämien im Kindesalter befragen zu lassen sowie
- die Erforschung der Bereitschaft, zum Zeitpunkt der Geburt Nabelschnurblutproben und venöses Blut der Mutter in einer entsprechenden Stammzellbank asservieren zu lassen und für spätere Forschungsaktivitäten zur Verfügung zu stellen. Darüber hinaus sollten Empfehlungen für eine deutsche Geburtskohorte für die Erforschung der Ursachen für Leukämien im Kindesalter mit Sammlung und Untersuchung von Nabelschnurblut erarbeitet werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt umfasste insgesamt fünf Arbeitspakete (AP):

- Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik (AP 1)
    - Stand des Wissens: Geburtskohorten
    - Stand des Wissens: Nabelschnurblutentnahme
    - Stand des Wissens: Risikofaktoren für Leukämien
- Planung zur Durchführung der Machbarkeitsstudie (AP 2)
    - Vorbereitungen zur Rekrutierung von werdenden Müttern
    - Entwicklung von Instrumenten
    - Datenhaltung
- Klärung der datenschutzrechtlichen und ethischen Fragen (AP 3)
- Datenerhebung (AP 4)
    - Rekrutierung von werdenden Müttern
    - Entnahme von Nabelschnurblut
    - Transport, Verarbeitung und Asservierung von Proben
- Datenanalyse und Erarbeitung von Empfehlungen für eine deutsche Geburtskohorte für die Erforschung der Ursachen für Leukämie im Kindesalter mit Sammlung und Untersuchung von Nabelschnurblut (AP 5)

3. METHODIK

In AP 1 wurde der relevante aktuelle Stand von Wissenschaft und Technik aufgearbeitet. Dieser umfasste folgende drei Themenkomplexe:

- Stand des Wissens zu weltweit laufenden bzw. sich konkret in Planung befindlichen Geburtskohorten Einschlusskriterien:

  - Beginn der Geburtskohorte präkonzeptionell, während der Schwangerschaft oder bei Geburt des Kindes
  - mindestens ein Follow-up Zeitpunkt mit einem direkten Kontakt zu den eingeschlossenen Müttern oder Kindern
  - die Geburtskohorten sollten mindestens eine Studienpopulation von 1000 Mutter-Kind-Paaren aufweisen; gezielte Kontaktaufnahme zu einer Reihe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern.
- Literaturreview zum Stand des Wissens zu Entnahme und Asservierung von Nabelschnurblut und enger Kontakt zu der Leiterin und den Mitarbeitern der Stammzellbank in Düsseldorf, die Partner in diesem Projekt waren und über große Erfahrung in diesem Bereich verfügen.
- Stand des Wissens zu Risikofaktoren für Leukämien im Kindesalter; die Literaturrecherche erfolgte ausschließlich in der medizinisch-elektronischen Datenbank Pubmed. Recherchestrategien:
  - „Review von Reviews“ für den Veröffentlichungszeitraum 01.01.2000-31.12.2011. Die Bewertung und Selektion der Literaturstellen erfolgte durch zwei unabhängige Reviewer bzw. Reviewerinnen.
  - Systematische Literaturrecherche für den aktuellen Zeitraum 01.01.2010 bis zum Recherchetag zu neueren Erkenntnissen zu Risikofaktoren für Leukämien im Kindesalter. Bisher nicht berücksichtigte Risikofaktoren bzw. Faktorenkomplexe wurden mit in die Kurzbeschreibung des Berichts eingeschlossen.

In AP 2 „Planung zur Durchführung der Machbarkeitsstudie“ wurden alle Voraussetzungen für die Rekrutierung von werdenden Müttern, für die Datenerhebung und -haltung (z. B. Entwicklung des Fragebogens und der Studieninformationen sowie Programmierung verschiedener Datenbanken) sowie die Logistik für die Gewinnung und Asservierung des Nabelschnurblutes geschaffen. Parallel hierzu wurden die Kontakte zum Klinikpersonal und den niedergelassenen Gynäkologinnen und Gynäkologen intensiviert, um die Ansprache von potentiellen Studienteilnehmerinnen vorzubereiten. Für die Studie bzw. die Datenerhebung mussten verschiedene Dokumente entwickelt werden:

- Studienflyer
- Einverständniserklärung zur Kontaktaufnahme, Studieninformation
- Einverständniserklärung zur Studienteilnahme
- Dokumentationsbogen bei Geburt
- Fragebogen (Selbstausfüller)
- Kurzfragebogen für Nicht-Teilnehmerinnen (anonym)
- Aufklärung zur Nabelschnurblutentnahme
- SOPs[1)] für die Entnahme und den Transport der Blutproben
- Zufriedenheitsfragebogen (anonym)

In AP 3 wurden zur „Klärung der datenschutzrechtlichen und ethischen Fragen“ verschiedene Aspekte hinsichtlich der ethischen und datenschutzrechtlichen Beurteilung berücksichtigt und in Gesprächen mit der Landesdatenschutzbeauftragten des Landes Bremen, verschiedenen anderen Datenschutzbeauftragten, der Ethikkommission der Ärztekammer Bremen sowie mit externen Gutachtern der Ethikkommission diskutiert.

AP 4 „Datenerhebung“ betraf die Durchführung der Studie und wurde in Zusammenarbeit mit der kooperierenden Entnahmeklinik (St. Joseph Stift) sowie teilnehmenden gynäkologischen Praxen sowie der Blutbank (José Carreras Stammzellbank) durchgeführt. Potentielle Teilnehmerinnen wurden über verschiedene Zugangswege (niedergelassene Gynäkologinnen und Gynäkologen, Klinikpersonal in der Entnahmeklinik, Angebote für Schwangere in der Entnahmeklinik, wie z. B. Kreißsaal-Begehungen, Hebammensprechstunde, Geburtsvorbereitungskurse) angesprochen und in die Studie eingebunden. Die Entnahme der Bioproben (venöses Blut der Mutter, Nabelschnurblut) erfolgte durch das Klinikpersonal zum Zeitpunkt der Geburt. Um die Response mit und ohne Incentive zu testen, bekam die Hälfte der Frauen ein Incentive bei vollständiger Teilnahme vorher angeboten. Die anderen 50 % erhielten nach Abschluss der Erhebung ebenfalls (jedoch ohne Vorankündigung) das Incentive. Den sachgerechten Transport des Nabelschnurblutes übernahm die Nabelschnurblutbank in Düsseldorf. In der Blutbank wurden Vollblut-Aliquots kryokonserviert und darüber hinaus

[1)] Standardvorgehensweise

Serum, Plasma, RNA und DNA isoliert und in Aliquots eingelagert. Diese können für spätere Analysen verwendet werden.

In AP 5 wurden die erhobenen Daten analysiert und auf Basis der praktischen Erfahrungen und zusammen mit den beteiligten Wissenschaftlern und kooperierenden Institutionen Empfehlungen für eine mögliche nationale Geburtskohorte erarbeitet. Dabei wurden verschiedene Bereiche berücksichtigt:

- die technischen, logistischen, strukturellen, finanziellen und personellen Anforderungen an den Aufbau einer Geburtskohorte sowie die Bewertung der Machbarkeitsstudie unter Berücksichtigung der bundesdeutschen Forschungslandschaft, des Datenschutzes sowie ethischer Rahmenbedingungen und Auflagen,
- der organisatorische, zeitliche und finanzielle Aufwand in Bezug auf Gewinnung und Asservierung von Nabelschnurblut sowie die Diskussion von alternativen Vorgehensweisen sowie
- Aspekte der organisatorischen Anbindung einer Geburtskohorte an die Nationale Kohorte bzw. die entsprechenden Rekrutierungszentren einerseits und an das I4C[1)] andererseits.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ANSPRACHE DER MÜTTER

Die Ansprache der potentiellen Teilnehmerinnen erfolgte über die betreuenden niedergelassenen Gynäkologinnen und Gynäkologen und die beteiligte Entnahmeklinik (St. Joseph-Stift). Einschlusskriterien waren dabei, dass die Frauen planten, in der beteiligten Klinik zu entbinden und der Geburtstermin im Untersuchungszeitraum lag.

Mitarbeiterinnen aus dem erfahrenen Team von Study Nurses und Interviewerinnen des BIPS nahmen dann (möglichst) telefonisch Kontakt mit den potentiellen Teilnehmerinnen auf, erläuterten den werdenden Müttern die Studie und baten sie um Teilnahme an der Studie.

4.2 ENTNAHME, TRANSPORT, VERARBEITUNG UND ASSERVIERUNG VON NABELSCHNURBLUT UND VENÖSEM BLUT DER MUTTER

Die José Carreras Stammzellbank am Universitätsklinikum Düsseldorf war in dieser Studie für den sachgerechten Transport und die Verarbeitung der Proben zuständig. Die Materialien für die Entnahme von Nabelschnurblut und venösem Blut der Mutter lieferte die Nabelschnurblutbank. Ein komplettes Entnahmeset bestand aus dem vollständig ausgefüllten Dokumentationsbogen ‚Geburt' (DoBu), dem Entnahmebeutel und zwei Röhrchen mütterlichen Blutes. Die Entnahme folgte den Vorschriften der SOP-Entnahme. In der Nabelschnurblutbank wurden Vollblut-Aliquots kryokonserviert und darüber hinaus Plasma, RNA und DNA isoliert und eingelagert, die für spätere Analysen verwendet werden können.

5. ERGEBNISSE

Von den 22 angesprochenen niedergelassenen Gynäkologinnen und Gynäkologen waren acht bereit, sich bei der Ansprache der werdenden Mütter zu beteiligen. Die anderen 14 Praxen, die nicht bereit waren die Studie zu unterstützen, gaben dafür meist Zeitmangel als Grund an. Die Gynäkologinnen und Gynäkologen, die sich beteiligten, taten dies mit sehr unterschiedlichem Engagement und Erfolg.

Im Rekrutierungszeitraum betrug die Geburtenanzahl in der Entnahmeklinik ca. 1000 Geburten. Etwa 20 % der potentiellen Studienteilnehmerinnen konnten auf Grund von Sprach- oder Verständigungsproblemen nicht in die Studie einbezogen werden. Von den verbleibenden 800 Geburten wurden etwa 200 werdende Mütter durch niedergelassene Gynäkologinnen und Gynäkologen, Klinikpersonal oder Mitarbeiterinnen des BIPS angesprochen/erreicht. Damit liegt die geschätzte Response bei ca. 25 %. Zur Teilnahme bereit erklärten sich insgesamt 51 Frauen, davon waren 40 Frauen mit einer Nabelschnurblutentnahme einverstanden. Bei der Rekrutierung über die Klinik bzw. die angeschlossene Elternschule war die direkte Ansprache von einzelnen Paaren im Rahmen der Hebammensprechstunde am erfolgversprechendsten.

Für eine Nichtteilnahme wurden vor allem folgende Gründe angegeben:

- die Ungewissheit, ob eine Hauptstudie zu Stande kommt

[1)] International Childhood Cancer Cohort Consortium

- die Verwendung der Proben innerhalb der Machbarkeitsstudie ist ungewiss
- eine Nabelschnurblutspende für therapeutische Zwecke wurde bevorzugt
- Eltern wollten nicht für das Kind entscheiden, ob genetische Informationen (Nabelschnurblut) in einer Studie verwendet werden
- die Entbindung wurde doch in einer anderen Klinik bzw. im Geburtshaus geplant.

Insgesamt lag die Teilnahmebereitschaft bei Personen mit höherem Bildungsstand etwas höher. Über den Vergleich zwischen Nichtteilnehmerinnen und Teilnehmerinnen können jedoch keine genauen Aussagen getroffen werden, da nur wenige Daten von Nichtteilnehmerinnen vorliegen.

Der prospektive Ansatz einer (Geburts-)Kohortenstudie ist von besonderer Bedeutung bei der Erforschung des Einflusses von prä-, peri- und postnatalen Entwicklungsphasen auf die Entwicklung verschiedener (frühkindlicher) Erkrankungen und ermöglicht eine direkte Expositionserfassung mit Hilfe der Entnahme von Bioproben (z. B. Urin, Blut, Nabelschnurblut) zu verschiedenen Zeitpunkten im Lebensverlauf. Eine Fokussierung allein auf kindliche Krebserkrankung erscheint aus verschiedenen Gründen jedoch nicht sinnvoll. Eine Kooperation zwischen den verschiedenen deutschen Forschungsinstituten und Institutionen, die den Aufbau einer Geburtskohorte in Deutschland anstreben, ist ratsam.

Wenn eine Nabelschnurblutspende für die Studie ein Einschlusskriterium sein soll, müssen die konkurrierenden Interessen (Stammzellspende vs. Forschungszwecke) beachtet und Lösungen dafür gefunden werden.

Bei einer Kohorte eines solchen Umfangs ist eine längere Pilotphase zwingend notwendig, um alle Instrumente, Abläufe und Prozesse vorab zu testen.

5.1 EMPFEHLUNGEN - REKRUTIERUNG UND RESPONSE

Wünschenswert für die Rekrutierung innerhalb einer Geburtskohorte ist ein möglichst früher Zeitpunkt in der Schwangerschaft, um eine detaillierte Expositionserfassung während der Schwangerschaft zu ermöglichen. Durch den Wunsch, werdende Mütter möglichst früh in der Schwangerschaft anzusprechen, ist ein multimodaler Ansatz notwendig, d. h. für die Rekrutierung sollten verschiedenste Vertreter des Versorgungssystems eingebunden werden. Für eine große deutsche Geburtskohorte wäre es notwendig nach Schlüsselpersonen für die Rekrutierung zu suchen.

In der Machbarkeitsstudie wurden verschiedene Rekrutierungswege getestet. Insgesamt muss festgehalten werden, dass die Einstellung zur Studie und die Motivation der Personen, die für die Studie rekrutieren, die entscheidenden Faktoren für eine erfolgreiche Ansprache sind. Daher ist eine Ansprache werdender Mütter und Väter durch eigenes Personal zu empfehlen. Die Etablierung von permanentem Studienpersonal in Geburtskliniken wäre zu überdenken, da der persönliche Kontakt mehr Kontrolle über den Verlauf der Rekrutierung, eine Standardisierung und eine Qualitätskontrolle ermöglicht. Trotzdem ist die Einbindung und Unterstützung von niedergelassenen Ärzten, Hebammen und Geburtskliniken von besonderer Bedeutung. Alle Beteiligten im Versorgungssystem müssen frühzeitig, d. h. schon in der ersten Planungsphase der Studie, mit einbezogen werden.

In den Kliniken erscheint eine Etablierung der Studie in den Klinikalltag als eine besondere Herausforderung. Dabei sind Gespräche mit dem ärztlichen sowie mit dem pflegenden Personal notwendig. Durch die Arbeit im Schichtdienst ist es jedoch schwer, allen Beteiligten alle Informationen zukommen zu lassen. Um eine Routine bei den Prozessen zu erlangen, ist eine längere Pilotphase besonders wichtig.

Die Nutzung von modernen Informations- und Kommunikationsmedien (z. B. webbasierte Befragungen, Websites, Smartphones) erscheint heutzutage immer wichtiger und alltäglicher. Es sollte überdacht werden diese Medien bei den Erhebungstools mit einzubeziehen. Dazu sollte der Einsatz jedoch vorab getestet werden.

Um die Zielzahlen der Studie möglichst schnell zu erreichen, ist eine hohe Response von besonderer Bedeutung, jedoch auch eine Herausforderung. Es sollten möglichst viele Personen der potentiell verfügbaren Kohorte (schwangere Frauen) erreicht werden. Jedoch sollte auch nicht zu viel Aufwand betrieben werden, Frauen zur Teilnahme zu bewegen, da bei einer longitudinalen Studie der Verlust an Teilnehmerinnen umso höher sein würde. Migrationsspezifische Ansätze zur Einbindung von Personen mit Migrationshintergrund (z. B. KiGGS[1)], Nationale Kohorte) sollten diskutiert werden und Fokusgruppengespräche geführt werden. In der Machbarkeitsstudie haben sich einige Faktoren herauskristallisiert, die gegen eine Teilnahme sprachen. Jedoch waren dies hauptsächlich Faktoren, die in der Machbarkeitsstudie begründet lagen, wie z. B. die Unklarheit, ob es eine Hauptstudie geben wird, etc.

[1)] Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland

5.2 EMPFEHLUNGEN - INSTRUMENTE ZUR STEIGERUNG DER RESPONSE

Um eine möglichst hohe Response zu erreichen, sollte die Studie breit bekannt und den potentiellen Teilnehmerinnen die Teilnahme so leicht wie möglich gemacht werden. Darüber hinaus muss die Teilnahmebereitschaft für spätere Follow-ups erhalten bleiben. Eine wichtige Rolle zur Bekanntmachung der Studie spielt die Öffentlichkeitsarbeit (z. B. via Public Relations, Website, Pressearbeit). Darüber hinaus sollten die Studienteilnehmerinnen regelmäßig über den Verlauf der Studie informiert werden (Newsletter, Website).

Der Einsatz von Incentives ist für die meisten (potentiellen) Teilnehmerinnen nicht entscheidend. Die Motivation ist meist, an etwas Sinnvollem teilzunehmen und einen Beitrag zu leisten. Jedoch kann ein Incentive für Teilnehmerinnen mit niedrigerem Einkommen ein zusätzlicher Faktor sein.

5.3 EMPFEHLUNGEN - BEFRAGUNG UND FOLLOW-UP

Es sollten vorgeburtliche Fragebögen von der werdenden Mutter und möglichst auch vom leiblichen Vater ausgefüllt werden. Selbstausfüller haben gegenüber einem Interview den Vorteil, dass die Probandinnen unangenehme Fragen zuverlässiger beantworten, jedoch können sie bei Unklarheiten nicht direkt nachfragen. Computer Assisted Personal Interviewing (CAPI) oder Computer Assisted Telephone Interviewing (CATI) haben den Vorteil des persönlichen Kontakts und der entstehenden Bindung zwischen Teilnehmerinnen und Studienpersonal, was wiederum einen Einfluss auf die Follow-up-Response hat.

Insgesamt sollten die Fragen leicht verständlich und die Fragebögen nicht zu lang sein, das ergab auch die Auswertung der Akzeptanzfragebögen, den die Mütter anonym ausfüllen konnten. Daher wäre zu empfehlen z. B. die vorgeburtliche Befragung auf 2-3 Fragebögen/Befragungen aufzuteilen. Jedoch dürfen die Abstände zwischen den Befragungen nicht zu eng gewählt werden und die Anzahl der Befragungen darf nicht zu groß sein.

Es sollten darüber hinaus möglichst alle Studienmaterialien in verschiedenen Sprachen (z. B. Türkisch und Russisch, kann regional unterschiedlich sein) vorliegen bzw. angeboten werden. Studienpersonal mit entsprechenden Sprachkenntnissen ist von Vorteil.

5.4 EMPFEHLUNGEN - BIOMONITORING: NABELSCHNURBLUT UND ANDERE PROBEN BIOLOGISCHEN MATERIALS

Nabelschnurblut ist von großem Interesse für die Forschung vor allem im Bereich der Ermittlung von vorgeburtlichen Expositionen bezüglich verschiedener Umwelteinflüsse, aber auch für die DNA-Gewinnung. Neben Nabelschnurblut ist auch weiteres biologisches Material in einer Geburtskohorte von Interesse. Dies beschränkt sich nicht nur allein auf Proben des Kindes, sondern betrifft insbesondere Proben der Mutter und teilweise auch des Vaters. Dies umfasst verschiedene Probenarten, wie z. B. Urin, Blut, Haare, Speichel und später Muttermilch, welche einerseits für genetische Analysen, aber auch zur Expositionsabschätzung (auch als Surrogat für die in utero Exposition des Kindes) hinsichtlich verschiedener Schadstoffe (z. B. Schwermetalle, PCBs[1)], Pestizide etc.) und zur Bestimmung verschiedener Hormone genutzt werden, aber auch für klassische klinische Parameter bzw. immunologische Untersuchungen. Unter der Geburt sind neben dem Nabelschnurblut auch noch Fruchtwasser-, Nabelschnur- und Mekonium-Proben von Interesse. Messungen von hormonell wirksamen bzw. stoffwechselverändernden Substanzen im Nabelschnurblut, Fruchtwasser oder Mekonium („Kindspech“) haben eindeutig gezeigt, dass solche Substanzen in diese Medien eindringen und den Fötus beeinflussen können. Das Mekonium ist dabei von Interesse, da sich der erste Stuhlgang des Kindes bereits in utero im ersten Trimester zu bilden beginnt und somit eine längere bzw. kumulative Aufzeichnung einer Exposition in utero darstellt. Parallel zu einer Nabelschnurblutentnahme wird nach der Geburt meist venöses Blut der Mutter und teilweise Blut des Babys aus der Ferse abgenommen.

Bei größeren (Geburts-)Kohorten muss darauf geachtet werden, dass mit dem gewonnenen Material verschiedenste Analysen durchgeführt werden können, da nicht immer alle Fragestellungen von Beginn an klar definiert sind und sich auch später durch neue Erkenntnisse weitere Fragestellungen bzw. Analysen ergeben können. Daher ist es notwendig, viele verschiedene Bestandteile aus dem Nabelschnurblut zu isolieren (Serum, Plasma, Vollblut, rote Blutkörperchen, Buffy coat bzw. DNA) und diese in verschiedene Fraktionen aufzuteilen und einzufrieren, um eine Vielzahl von unterschiedlichen Analysen zu ermöglichen.

Bei der Aufbereitung und Lagerung der Proben muss darauf geachtet werden, dass verschiedene Qualitätsparameter (z. B. standardisierte Abläufe, max. Dauer der Zeitspanne zwischen Entnahme und Weiterverarbeitung) eingehalten werden, um die Qualität der Proben zu gewährleisten.

[1)] Polychlorierte Biphenyle

Um eine zeitnahe Verarbeitung der Proben und damit auch eine optimale Probenqualität zu gewährleisten, wäre eine dezentrale Verarbeitung empfehlenswert. Die Einbeziehung der Studienzentren der Nationalen Kohorte oder anderer Forschungsinstitute bzw. lokaler Blutbanken bei der zeitnahen Verarbeitung der Proben und zur Senkung der Kosten wäre ratsam. Die Etablierung einer eigenen zentralen Bioprobenbank scheint bei einer Größenordnung von 100 000 Familien für die Einlagerung und Verwaltung der entnommenen Bioproben sinnvoll.

5.5 AUFLAGEN - DATENSCHUTZ UND ETHIK

Bei großen epidemiologischen Studien, insbesondere wenn diese die Gewinnung, Analyse und Einlagerung von Biomaterialien beinhalten, sind verschiedene Aspekte hinsichtlich der ethischen und datenschutzrechtlichen Beurteilung zu berücksichtigen. Es wird ein Nutzen für die Gesellschaft erwartet und das Individuum (der Teilnehmer) soll vor möglichen Schäden oder Nachteilen geschützt werden. Bei Untersuchungen mit nicht einwilligungsfähigen Probanden, wie z. B. Kindern, steht man darüber hinaus vor besonderen Herausforderungen.

Für die geplante Geburtskohorte fehlt bislang jedoch eine eindeutige rechtliche Grundlage, da das im Februar 2010 in Kraft getretene Gesetz über genetische Untersuchungen am Menschen (Gendiagnostikgesetz - GenDG) nicht für genetische Untersuchungen und Analysen und den Umgang mit genetischen Proben und Daten zu Forschungszwecken gilt. Da die Anzahl und Bedeutung von Biobanken für die Forschung ebenso wie die Vernetzung zu Forschungsverbünden deutlich zunimmt, hat der Deutsche Ethikrat eine Stellungnahme zu diesem Thema veröffentlicht (Deutscher Ethikrat 06/2010) und Empfehlungen für ein „Fünf-Säulen-Konzept“ ausgesprochen zur Lösung der ungeklärten rechtlichen Probleme. Darin wird z. B. vorgeschlagen, die im Datenschutz geforderte enge Zweckbindung bei der Verwendung von Daten und Proben durch ein umfassendes Biobankgeheimnis zu ersetzen.

Gespräche mit der Landesdatenschutzbeauftragten ergaben folgende generelle Punkte, die besonderer Beachtung bedürfen:

- möglichst wenige Stellen bei der Datenhaltung einbeziehen
- Kohorten-/Forschungsansatz muss gut begründet sein
- frühzeitige Trennung von personenidentifizierenden Daten und Befragungs-/Analysedaten/Bioproben.

5.6 FÖRDERUNG UND FINANZIERUNG

Bei einer Kohortengröße von ca. 100 000 Mutter-Kind-Paaren ist ein großer logistischer Aufwand notwendig, um einen reibungslosen Ablauf der Studie zu gewährleisten. Zentrale Strukturen wie etwa die Einrichtung einer „Geschäftsstelle“ bzw. einer zentralen Studienleitung, die das Studienprotokoll entwickelt, müssen etabliert werden. Durch die Nutzung von etablierten Strukturen (z. B. Nationale Kohorte) könnten jedoch Kosten eingespart werden. Allein für die Infrastruktur der zentralen Bioprobenlagerung ist mit Kosten von mehreren Millionen Euro zu rechnen, wenn in größerem Umfang biologisches Material eingelagert werden soll.

5.7 FAZIT

Die Etablierung einer bundesweiten nationalen Geburtskohorte in Deutschland wäre von hohem wissenschaftlichem und gesellschaftlichem Interesse. International gibt es viel Bewegung zu der Frage, Geburtskohorten zu etablieren bzw. Daten von verschiedenen internationalen Geburtskohorten zu poolen. In Deutschland gibt es jedoch keine umfassende Geburtskohorte. Ein Konzept für eine umweltepidemiologische Geburtskohorte liegt vor und eine Kooperation bei der Bestrebung, eine bundesweite Geburtskohorte zu etablieren, wäre ratsam. Der Kontakt zum I4C und verschiedenen Geburtskohorten (z. B. der italienischen Mutter-Kind-Kohorte NINFEA) besteht bereits und sollte weiter intensiviert werden, da eine internationale Einbindung zwingend notwendig ist. Dies ist auch von besonderer Bedeutung bei der Suche nach Finanzierungsmöglichkeiten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Machbarkeitsstudie für eine deutsche Geburtskohorte mit Entnahme und Asservierung von Nabelschnurblut ist eine der fünf Pilotstudien, die vom Bundesamt für Strahlenschutz initiiert und betreut wurden, mit dem Ziel der Erforschung der Ursachen für Leukämie im Kindesalter. Prospektive Forschungsansätze, wie sie in einer Geburtskohorte verfolgt werden können, sind ein wichtiges Instrumentarium, um die Entstehung der Krankheit umfassend zu erforschen. Von großer Bedeutung sind dabei die Wechselwirkungen zwischen ge-

netischen und Umweltfaktoren, wie z. B. niedrige Dosen ionisierender Strahlung und niederfrequente Magnetfelder. Da es sich bei der Leukämie im Kindesalter um eine seltene Erkrankung handelt, ist eine hohe Zahl von Mutter-Kind-Paaren für die Geburtskohorte erforderlich, die nur im internationalen Kontext erzielt werden kann. Eine enge Anbindung an andere internationale Geburtskohorten ist daher dringend notwendig. Die Machbarkeitsstudie hat ergeben, dass die Etablierung einer Geburtskohorte unter Einbeziehung der Sammlung und Asservierung biologischer Proben in Deutschland grundsätzlich möglich ist. Allerdings sind noch weitere Planungen und Vorbereitungen erforderlich, um den Erfolg sicher zu stellen und die Kosten möglichst realistisch abzuschätzen. Außerdem müssen die Anforderungen weiterer Partner für eine umweltepidemiologische Geburtskohorte in die Planung einbezogen werden.

Thema

Untersuchungen zum Zusammenwirken umweltbedingter Risikofaktoren mit genetischen und weiteren endogenen Faktoren bei der Entstehung von Leukämie im Kindesalter - Teilvorhaben 4: Pilotstudie zum Vergleich der Inzidenz

Subject

Pilot to develop a main study protocol for a multinational study of childhood leukaemia investigating the potential aetiological roles of genetic predisposition, biomarkers of infectious exposure and selected environmental factors

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S70028	01.03.2012	31.05.2013	EUR 98.875 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. J. Schüz	Dr. G. Ziegelberger / AG-SG 1.4	Dr. J. Schüz

1. ZIELSETZUNG

Das hier vorgestellte Pilotprojekt resultierte aus einer BfS-Initiative aus 2010, einen Forschungsplan für die Ursachenforschung von Kinderleukämie zu erarbeiten. Hierbei wurde die Notwendigkeit der Erhebung weiterer deskriptiver Daten auf globalem Niveau festgestellt. Während in entwickelten Ländern die Häufigkeit von Leukämie bei Kindern gut beschrieben ist, ist für weniger entwickelte Länder unklar, ob die beobachtete niedrigere Inzidenzrate einen tatsächlichen Unterschied im Vorkommen der Erkrankung widerspiegelt, oder ob dies ein Resultat von Unterdiagnose und Untererfassung in strukturschwachen Regionen ist. Dies ist aber elementarer Bestandteil bei der Erforschung der Ursachen; auf Grund der höheren Inzidenzraten in Industrieländern zielen viele Hypothesen zur Entstehung von Kinderleukämie auf sogenannten „westlichen“ Lebensstil ab. Dies betrifft auch Hypothesen im Zusammenhang mit Strahlung, z. B. was die Benutzung medizinischer Diagnostik, Nutzung von Kernenergie oder elektromagnetische Felder (EMF) betrifft. Sollten die tatsächlichen Unterschiede in der Häufigkeit und in den Subtypen von Kinderleukämie global geringer sein als bisher vermutet, würde die Ursachenforschung in andere Bahnen gelenkt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Für das Pilotprojekt wurden die folgenden drei Einzelziele definiert.

2.1 AUFBAU EINES INTERNATIONALEN FORSCHUNGSNETZWERKS

Ziel war es ein internationales Netzwerk mit Repräsentanz aller Kontinente aufzubauen und hierbei insbesondere die pädiatrischen Onkologien einzubeziehen, die den täglichen Kontakt mit den Patienten haben. Dies war insbesondere für Regionen wichtig, die nicht durch Krebsregister abgedeckt sind oder auch sonst nur rudimentäre Forschungsstrukturen aufweisen.

2.2 INTERNATIONALER WORKSHOP

Ziel war es ein Meeting der Partner zu organisieren um Forschungsschwerpunkte zu diskutieren. Hierbei war insbesondere ein Erfahrungsaustausch zur lokalen Situation der pädiatrischen Onkologien notwendig, d. h. der Diagnoseprozess der Patienten (wie gelangen diese in die Referenzzentren), Hürden bei Diagnostik und Therapie, und Möglichkeiten zur Forschung.

2.3 AUSARBEITUNG VON STUDIENPROTOKOLLEN

Ziel war es Studienprotokolle für zukünftige Forschung zu entwickeln. Diese sollten Grundlage für zukünftige Forschungsanträge darstellen.

3. METHODIK

Für den Aufbau des Netzwerks wurden insgesamt 38 Zentren in 24 Ländern angeschrieben, die einen Kurzfragebogen zu ihrer Infrastruktur, Patientenaufkommen und Interesse an internationaler Forschung erhielten. Die Auswahl erfolgte hauptsächlich über die internationalen Netzwerke der International Agency for Research on Cancer (IARC), wobei auf eine gleichmäßige Verteilung über Kontinente hinweg geachtet wurde. Auf den Resultaten der Fragebögen basiert die Auswahl von 18 Zentren aus 17 Ländern zur Teilnahme an einem zweitägigen Workshop bei der IARC in Lyon.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 NETZWERK

Das folgende internationale Netzwerk, vertreten durch pädiatrische Hämatologen aus den jeweiligen Zentren und Epidemiologen und Biologen aus der initiatlen BfS-Diskussionsgruppe aus 2010, kam im Februar 2012 in Lyon zusammen.

Tabelle 1: Zusammensetzung des im Pilotprojekt gegründeten Konsortiums GALnet („Global Acute Leukaemia Network“)

Land	**Institution**
Argentinien	Institute Nacional del Cancer, Buenos Aires, Argentina
Australien	Molecular Epidemiology Group, Children’s Cancer Institute, Sydney, Australia
Brasilien	Institute de Cancer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil
China	Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China
Dänemark	University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
Ägypten	Children’s Cancer Hospital, Cairo, Egypt
Deutschland	University Children´s Hospital Muenster, Münster, Germany
Indien	Cancer Institute (WIA), Chennai, India
Indien	Dr. B.R.A. Institute Rotary Cancer Hospital, New Delhi, India
Japan	Tokyo Women’s Medical University, Tokyo, Japan
Jordanien	Department of Pediatrics, King Hussein Cancer Center, Amman, Jordan
Kenia	Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya
Republik Korea	Seoul National University Children’s Hospital
Russland	Federal Scientific Clinical Centre of Pediatric Hematology Oncology Immunology, Moscow, Russia
Südafrica	Department of Pediatrics & Child Health, University of the Free State, Bloemfontein, South Africa
Türkei	Pediatric Hematology Division, Hacettepe University, Ankara, Turkey
Vereintes Königreich	Department of Pediatric Hematology & Oncology, Leeds General Infirmary, Leeds, UK
USA	Department of Pediatrics and Masonic Cancer Center, Minneapolis, USA

Beim Meeting wurden u. a. folgende Informationen ausgetauscht:

- Anzahl Leukämiepatienten im jeweiligen Zentrum pro Jahr
- Verteilung nach Alter, Geschlecht und Subtyp
- Beschreibung der Größe und Population des Einzugsgebiets
- Beschreibung des Gesundheitssystem (insbesondere Kosten für Diagnose und Behandlung)
- Behandlungsprotokolle
- Verfügbarkeit retrospektiver und prospektiver klinischer Daten
- Verfügbarkeit retrospektiver und prospektiver Biomaterialien.

4.2 STUDIENPROTOKOLLE

Alle Teilnehmer erachteten die Zusammenarbeit als vielversprechend und notwendig für eine Verbesserung der Ursachenforschung und Behandlung von Kinderleukämie. Die Defizite in weniger entwickelten Ländern bei der Diagnostik und Behandlung von betroffenen Kindern kamen klar heraus. Während unstrittig erscheint, dass ein Teil von leukämiekranken Kindern in Ländern wie Kenia, Indien oder Südafrika nie in den Referenzzentren vorstellig werden, bleibt unklar, wie groß dieser Anteil ist.

5. ERGEBNISSE

5.1 ERGEBNISSE DES LÄNDERVERGLEICHS

Beim Vergleich über die Zentren hinweg zeigten sich große Unterschiede. So waren - wie erwartet - unter Berücksichtigung unterschiedlich großer Einzugsgebiete, die Anzahl an Leukämiefällen am höchsten in Europa, den USA und Australien, gefolgt von Argentinien, Brasilien, Jordanien, Japan und Korea, und am niedrigsten in Ländern wie Südafrika und Kenia. Aber auch in den Subgruppen zeigten sich Unterschiede. So war in Kenia der Anteil von ALL[1)] zu Nicht-ALL fast 50:50. Abbildung 1 zeigt das Verhältnis von Jungen zu Mädchen.

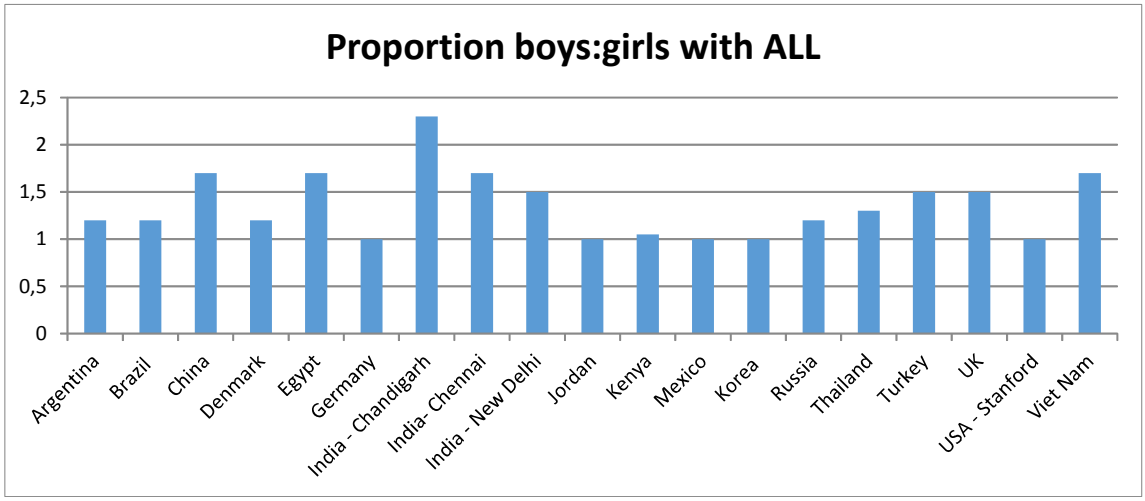


Abbildung 1:
Quotient von Jungen zu Mädchen mit ALL in pädiatrisch-onkologischen Zentren, die auf den initialen Fragebogen geantwortet haben

Der Quotient von Jungen zu Mädchen, fast 1:1 in z. B. Deutschland, USA oder Jordanien, war stark zu Jungen hin verschoben in Neu Dehli (Indien) (>2:1) und ebenfalls auffällig höher in China, Ägypten oder Vietnam. Einige pädiatrische Onkologen verwiesen darauf, dass es bei sozial schwachen Familien in Entwicklungsländern durchaus dazu kommt, dass bei der Verdachtsdiagnose Leukämie einige mit ihren Kindern nicht mehr vorstellig werden und dies häufiger bei Mädchen der Fall ist. Auch beim Alter zeigen sich Unterschiede (Abbildung 2). Auch hier wurden mögliche Einflüsse der „Wertigkeit" eines Kindes diskutiert, wenn z. B. die Diagnose bei Säuglingen getroffen wird. Insgesamt deuten die Ergebnisse und die Diskussion der gängigen Praxis darauf hin, dass es in Entwicklungsländern durchaus zu einer Unterdiagnose und Untererfassung von ALL kommt.

Der Umfang der Unterschätzung der realen ALL Inzidenz ist allerdings schwer abzuschätzen. Wie eingangs erwähnt, basieren viele gerade in den Industrieländern diskutierte und in den letzten Jahrzehnten erforschten Risikofatkoren auf der Beobachtung, dass ALL in Industrieländern viel häufiger vorkommt. Wäre dies jedoch ein Artefakt, würde solchen Theorien der Nährboden entzogen.

Obwohl dies vorwiegend Hypothesen zu einer möglichen „Überprotektion" von Kindern in westlichen Ländern betrifft, und das ALL Risiko durch ein unzureichend trainiertes Immunsystem des Kindes moduliert wird, sind auch die strahlen-bezogenen Hypothesen kritisch zu hinterfragen. Dazu gehören der beobachtete Zusam-

[1)] akute lymphatische Leukämien

menhang zwischen dem ALL Risiko und höheren magnetischen Feldern, der Wohnnähe zu einer kerntechnischen Anlage oder Strahlung aus medizinischer Diagnostik.

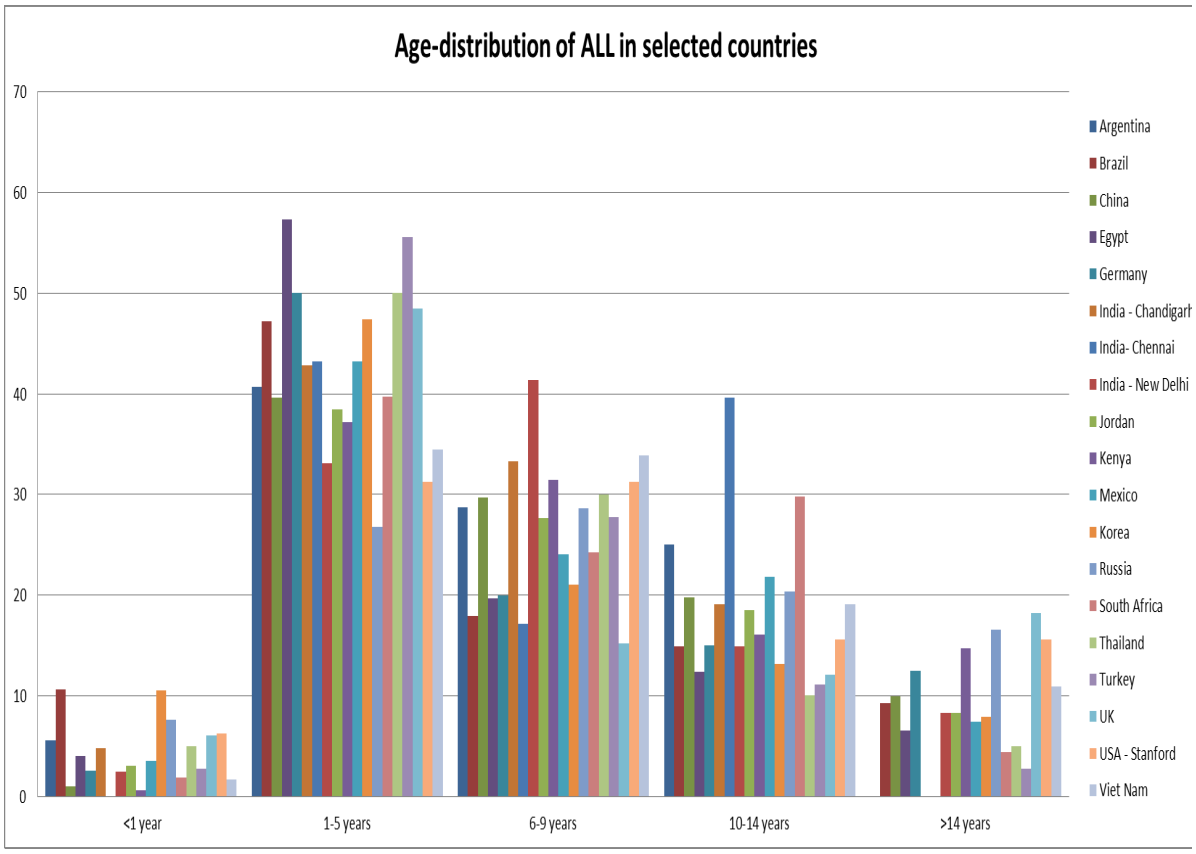


Abbildung 2:
Altersverteilung von ALL in ausgewählten Ländern

5.2 ERGEBNISSE AUS DEM PILOTPROJEKT

Aus dem Pilotprojekt wurden folgende Ergebnisse erzielt:

- Die internationale Zusammenarbeit mit Einbindung insbesondere von Ländern mit unterentwickelter pädiatrischer Onkologie ist wichtig nicht nur für diese Länder sondern insgesamt für das Verständnis und daraus resultierender besserer Bekämpfung von Kinderleukämie weltweit. Die Zusammenarbeit sollte fortgesetzt werden.
- Es sollten weitere Länder aus strukturschwachen Regionen aufgenommen werden, insbesondere Afrika und ggf. Asien.
- Es sollte eine web-gestützte Plattform zum regelmäßigen Austausch der Partner entwickelt werden, die ggf. sogar eine Konsultation zu besonderen Fällen beinhaltet aber auch Austausch zu neuesten Entwicklungen in der Forschung erlaubt.
- Die berichteten Unterschiede im Vorkommen der Kinderleukämie sollten besser quantifiziert werden. Dazu wäre ein systematischer Vergleich beobachteter gegenüber erwarteter Fallzahlen unter Einbeziehung verlässlicher Populationsdaten notwendig, insbesondere für diejenigen Netzwerkpartner, die nicht durch ein Krebsregister abgedeckt sind. Ein Studienprotokoll für eine solche systematische Berechnung wurde erstellt.
- In einigen Zentren könnte durch aktive Fallsuche in peripheren Kliniken der Anteil Kinder besser gemessen werden, der nie in ein spezialisiertes Zentren gelangt und daher bisher in keiner Statistik auftaucht. Eine solche aktive Fallrekrutierung wurde als aussichtsreich für Ankara, Kairo, Nairobi und Neu Delhi angesehen. Ein entsprechendes Studienprotokoll wurde geschrieben.

- Subtypisierungen von Kinderleukämie wurden bisher fast ausschließlich in Industrienationen durchgeführt. Einbeziehung der Partner des Netzwerks aus Afrika und Asien würde weitere Einsichten erlauben. Alle Partner hätten die Möglichkeit prospektiver Materialsammlung, die ggf. durch Fragebögen an die Eltern ergänzt werden könnten.
- Als klinische Initiative wurde empfohlen, Behandlungspläne zu entwickeln, die auch bei geringen Ressourcen erfolgreiche Therapie erlauben würde. Diese Initiative müsste durch klinische Netzwerke erfolgen, GALnet könnte aber eine Koordinationsfunktion übernehmen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das neu aufgebaute internationale Netzwerk wird neue Forschungsansätze erlauben, die auf nationaler Ebene nicht durchführbar sind. So ist z. B. zu erwarten, dass die Subtypenverteilung in verschiedenen Ländern Rückschlüsse auf genetische und umweltbedingte Risikofaktoren liefern wird.

Ein Erkenntnisgewinn für den Strahlenschutz ist erst mittel- bzw. langfristig zu erwarten.

Thema

Übersicht über vorhandene Tiermodelle, die für die Leukämieforschung angewandt werden können

Subject

Overview of available animal models applicable for leukaemia research

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S70029	01.11.2012	31.10.2013	EUR 61.242 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Pädiatrische Hämatologie, - Onkologie und klinische Immunologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. A. Borkhardt	Dr. S Hornhardt / AG-SG 1.2	Dr. J. Hauer

1. ZIELSETZUNG

Verschiedene Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Nähe des Wohnortes zu einem Atomkraftwerk und der Entstehung einer Leukämie bei Kindern jünger als fünf Jahren gefunden. Konsistent sind auch die Hinweise, dass sich das Leukämierisiko bei Kindern erhöht, wenn diese mit niederfrequenten Magnetfeldern in einem Intensitätsbereich deutlich unterhalb der Grenzwerte exponiert sind. In beiden Fällen lässt sich das erhöhte Risiko mit dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand der Strahlenwirkungen nicht erklären. Deshalb ist eine eingehende Erforschung der Ursachen der Leukämie im Kindesalter und speziell der prädisponierenden genetischen Faktoren, zu Grunde liegender Mechanismen und der Wirkung von Umweltfaktoren unbedingt notwendig. Eine Möglichkeit besteht darin, Untersuchungen an angemessenen Tier- bzw. Mausmodellen vorzunehmen. Ziel des Projektes ist daher die Erstellung eines aktuellen Berichts, der nach Literaturrecherche den aktuellen Kenntnisstand zu verfügbaren Tiermodellen der kindlichen Leukämie wiedergibt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Der Schwerpunkt des Berichtes wird auf der Diskussion von gentechnisch modifizierbaren Mausmodellen, welche für die Erforschung der „akuten lymphatischen Leukämie“ (ALL) angewandt werden können, liegen. Es wird eine Literaturrecherche unter Verwendung von online-Datenbanken und wissenschaftlichen Journalen, welche die aktuelle primäre Literatur sowie Übersichtsartikel beinhalten, durchgeführt.

3. METHODIK

Mehr als 262 Forschungsartikel über Tiermodelle, die für die Untersuchung der unterschiedlichen Leukämieentitäten zur Verfügung stehen, wurden begutachtet. Diese Artikel wurden unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachtet, vor dem technologischen und wissenschaftlichen Hintergrund der Grundlagenforschung, der translationalen Forschung bis hin zu potentiellen und bereits erreichten klinischen Anwendungen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EXISTIERENDE TIERMODELLE

Eine große Anzahl an GEMMs[1)] wurde mit dem Ziel entwickelt, die Charakteristiken der humanen ALL in einem experimentellen Modellsystem darzustellen. Diese Tatsache ist eine Reflektion aus zwei unterschiedlichen, jedoch komplementären Aspekten. Einerseits gibt es viele unterschiedliche Entitäten der ALL und die molekularen und zellulären Charakteristiken, die für die Erkrankung verantwortlich sind, variieren enorm. Somit ist es extrem schwierig ein einziges, universelles Modell zu entwickeln. Andererseits verstehen wir die Erkrankung in ihrer Gänze auch noch nicht ausreichend. Die ALL ist keine singuläre Erkrankung sondern eine Gruppe von Erkrankungen, die durch Alterationen in unterschiedlichen Genen verursacht wird und daraus resultierend sehr unterschiedlichen Prognosen hat. Aus diesem Grunde ist es nicht sinnvoll nur eine Entität zu untersuchen. Die

[1)] genetically engineered mouse model

bestehenden Modelle sind in drei großen Gruppen zusammenzufassen: Säuglingsleukämien, T-ALLs und B-ALLs des Kindesalters. Die Säuglingsleukämien können am besten durch eines der erfolgreichsten Modelle der MLL-AF4 assoziierten humanen B-ALL dargestellt werden. Dieses Modell wurde durch einen konditionellen Knock-in von AF4 in den murinen MLL Lokus entwickelt. In Kombination mit einer panhämatopoetischen Mx1-Cre-Linie entwickelten 63 % der Tiere eine akute Leukämie. Die T-ALL kann beispielhaft durch Modelle, in denen LMO1 oder LMO2 unter T-zellspezifischen regulatorischen Sequenzen exprimiert werden, dargestellt werden. Sie sind von besonderem Interesse, da diese Modelle eine präleukämische Phase zeigen. Die B-ALL wiederum ist ehesten durch die TEL-AML1 positive Leukämie repräsentiert. Diese ist mit die häufigste Leukämieentität im Kindesalter. Da es aktuell noch keine validen Daten über die Prävalenz der Translokation t(12;21) in der Normalbevölkerung gibt, ist es immer noch schwierig zu sagen, ob die existierenden Modelle geeignet sind, da sie nur eine sehr geringe Leukämieinzidenz zeigen. Dies reflektiert wiederum die Tatsache, dass die Biologie bestimmter Erkrankungen immer noch nicht gut genug verstanden wird.

Wenn nun all die diskutierten Modelle in Betracht gezogen werden, so existieren Modelle, die bestimmte Aspekte der humanen Erkrankung widerspiegeln. Ein bedeutender Aspekt auf genetischer Ebene ist jedoch immer noch ungelöst, und das ist die Art und Weise, wie initiierende Mutationen beim Menschen entstehen und wie sie in Subpopulationen in einem präleukämischen Stadium erhalten bleiben.

4.2 ZUKÜNFTIGE TIERMODELLE UND PERSPEKTIVEN

Während man versuchte ein Modell der Leukämie zu entwickeln, lag der Hauptfokus bisher auf der intrinsischen Aktivität des Onkogens. Aktuelle Forschungsbeiträge haben jedoch gezeigt, dass der zelluläre Hintergrund und die zeitliche Expression des Onkogens von entscheidender Bedeutung sind. Aus diesem Grund ist es zukünftig essentiell neue Cre-Linien zu entwickeln, um die Expression des Onkogens sowohl zellspezifisch als auch zeitlich exakt kontrollieren zu können. Die spezifische Aktivierung des Onkogens über verschiedene Cre-Linien sollte mit einem knock-in Modell kombiniert werden, um ein robustes Modell mit gezielter Onkogenaktivierung zu entwickeln.

5. ERGEBNISSE

Zusammenfassend lassen sich die existierenden murinen Modelle in Modelle für die Säuglingsleukämie, die B-ALL und T-ALL im Kindesalter unterteilen. All diese Modelle repräsentieren einen oder mehrere Aspekte der Erkrankung, können sie aber nicht in ihrer Gänze darstellen. Die bereits verfügbaren Modelle konzentrieren sich in der Mehrzahl auf das Onkogen, berücksichtigen aber selten die Zellpopulation, in der die Onkogenexpression erfolgt oder ihre zeitliche Abfolge. In Zukunft sind bessere Mausmodelle notwendig, die all das, was bereits heute über die Biologie der Erkrankung bekannt ist, berücksichtigen. Neue gentechnische Methoden erlauben aktuell eine noch bessere Kontrolle der Genexpression in der Maus. Ihre Verwendung in Kombination mit einem sich ständig erweiternden Verständnis über die Biologie der Leukämien sollte es erlauben neue verbesserte Modelle zu entwickeln, die hoffentlich helfen werden die Erkrankung besser zu verstehen und zu behandeln. Die Entwicklung neuer regulatorischer Elemente sollte daher in Zukunft vorranging sein, um die Onkogenexpression gezielt steuern zu können. In Kombination mit einem knock-in Ansatz sollten diese ein robustes Modell mit möglichst physiologischer Onkogenexpression darstellen und den humanen Phänotyp detailgetreu widerspiegeln.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Der Zusammenhang zwischen einer Nähe des Wohnortes zu einem Atomkraftwerk und der Entstehung kindlicher Leukämie (KiKK-Studie) oder häuslichen Magnetfeldexpositionen ist nach dem bisherigen wissenschaftlichen Kenntnisstand auf Grund der Exposition nicht zu erklären. Deshalb ergibt sich ein drigender Forschungsbedarf, um die Ursachen für kindliche Leukämie, die Entstehungemechnismen und speziell die prädisponierenden genetischen Faktoren aufzuklären.

Es wurden bereits 2008 und 2010 Workshops zum Thema Leukämie bei Kindern vom BfS organisiert. Ein auf dem Workshop im Juli 2010 erarbeitetes Forschungsprogramm wurde in einer internationalen Fachzeitschrift zur Diskussion vorgestellt (Ziegelberger et al., Blood cancer Journal 2011; 1(1) doi: 10.1038/bcj.2010.1). Darin wurde u. a. festgestellt, dass Mausmodelle für die Forschung vorhanden und geeignet sind sowie gute Möglichkeiten eröffnen, Ergebnisse aus epidemiologischen Studien zu überprüfen und Erkenntnisse zu Entstehungsmechanismen der Leukämie usw. zu erhalten.

Das Projekt 3611S70029 erarbeitete durch eine Zusammenstellung und Bewertung der vorhandenen Mausmodelle eine unverzichtbare Grundlage für die Planung weiterer Studien zur Leukämie bei Kindern.

Themenbereich 08
Nichtionisierende Strahlung

Subject area 08
Non-ionising radiation

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	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3608S03008	01.10.2008	30.09.2013	EUR 690.824 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Institut für Pathobiochemie, Mainz

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. A. M. Clement, Prof. Dr. Chr. Behl	PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.4	Dr. A. M. Clement, Dr. B Pophof

1. ZIELSETZUNG

Die Zunahme von Quellen niederfrequenter magnetischer Felder (low-frequency magnetic fields, LF-MF), die durch Wechselstrom mit 50 Hz verursacht werden, führt zu einer erhöhten Exposition im Arbeitsumfeld, der medizinischen Diagnostik und insbesondere im alltäglichen Leben. Epidemiologische Studien konnten bisher keine eindeutigen Belege liefern, ob diese Felder zum Ausbruch altersabhängiger Krankheiten beitragen. Eine Antwort auf diese Frage ist von besonderer Bedeutung, da die demographische Entwicklung deutlich belegt, dass die Lebenserwartung steigt und das Alter den größten Risikofaktor spät auftretender neurodegenerativer Erkrankungen wie der Alzheimer Demenz darstellt. Auch die Daten experimenteller Studien mit unterschiedlichen Zelllinien sowie auch mit verschiedenen Organismen zeichnen ein sehr unscharfes Bild, ob die Exposition mit LF-MF einen direkten Einfluss auf zelluläre Abläufe ausübt. Es ist bisher nicht bekannt, wie LF-MF auf zelluläre Prozesse wirken könnten. In unterschiedlichen Studien mit Zelllinien oder Organismen wird eine Wirkung auf die Expression von Chaperonen (Proteine, die anderen Proteinen helfen die richtige dreidimensionale Struktur anzunehmen) oder Enzymen der oxidativen Abwehr beschrieben. Andere Studien konnten das nicht bestätigen, sondern zeigen nur einen erhöhten Spiegel dieser Proteine. Die WHO geht in ihren „Environmental Health Criteria 238“ dennoch von einer möglichen, aber nicht belegten, Gesundheitsgefährdung von LF-MF aus.

In der aktuellen Untersuchung wurde ein besonderes Augenmerk auf den möglichen Einfluss von LF-MF auf altersabhängige neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer Demenz und amyotrophe Lateralsklerose (ALS) gelegt. Unter Einsatz geeigneter Tiermodelle dieser Erkrankungen wurde im Rahmen dieses Projektes bei definierten Laborbedingungen untersucht, ob die lang andauernde Exposition von LF-MF ein Risikofaktor für das Auftreten der Krankheiten darstellt und gegebenenfalls den Krankheitsverlauf verändert.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Alzheimer Krankheit und die ALS sind altersabhängige neurodegenerative Erkrankungen, die durch das Absterben bestimmter Nervenzelltypen charakterisiert sind. Die Ursachen für das Auftreten der Erkrankung sind weitestgehend unbekannt, da nur etwa 5-10 % der Fälle familiär auftreten und somit vererbt werden (genetische Formen). Demgegenüber sind die Ursachen von über neunzig Prozent der sporadischen Fälle unbekannt. Neben den Veränderungen von Zellen und Geweben im Alter und einer möglichen genetischen Prädisposition gelten verschiedenste Umwelteinflüsse als eine der möglichen Ursachen für das Auftreten dieser Krankheiten. Als kritische Umweltfaktoren könnten die Arbeitsbedingungen und die Lebensweise gelten. In diesem Zusammenhang werden auch LF-MF als mögliche Auslöser und Einflussfaktoren für ALS und die Alzheimer Demenz genannt. Dieser Befund ist durchaus spezifisch, da andere neurodegenerative Erkrankungen wie die Parkinson Krankheit oder multiple Sklerose bisher nicht mit der Exposition mit LF-MF in Verbindung gebracht werden.

Eine Reihe von epidemiologischen Studien deutet darauf hin, dass die Exposition mit LF-MF in der Tat einen Risikofaktor sowohl für die Entstehung der Alzheimer Demenz als auch der ALS darstellen könnte. Andere Untersuchungen dagegen konnten keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Exposition mit LF-MF

und diesen Krankheiten darstellen. Auch in Experimenten unter definierten Laborbedingungen mit Zellen oder Modellorganismen sind die Ergebnisse widersprüchlich. Die Variabilität könnte durch die Verwendung von unterschiedlichen Versuchsmodellen und Expositionsbedingungen hervorgerufen werden. Bis heute liegt keine Studie unter kontrollierten Laborbedingungen vor, die den Einfluss von LF-MF auf den Verlauf neurodegenerativer Erkrankungen detailliert untersucht. In den hier durchgeführten 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 LF-MF auf die Entstehung und den Verlauf der Krankheiten zulassen.

2.1 ALZHEIMER DEMENZ

Die Alzheimer Demenz ist die häufigste Form von Demenzerkrankungen. Sie stellt eine fortschreitende neurodegenerative Erkrankung dar, bei der ein Abbau der kognitiven Fähigkeiten über Jahrzehnte hin zu beobachten ist. Sowohl die Ursachen als auch die molekularen Grundlagen der Erkrankung sind bisher nur teilweise verstanden. Die auffälligsten krankhaften Veränderungen bei sporadischen wie familiären Formen der Krankheit sind das Auftreten von Proteinablagerungen (amyloiden Plaques), die hauptsächlich aus dem Amyloid-β-Peptid (Aβ) bestehen, und neurofibrilläre (faserförmige) Ablagerungen, die sich aus hyperphosphoryliertem Tau-Protein zusammensetzen. Mutationen im Gen des Amyloid-β Vorläuferproteins (APP) sind verantwortlich für einen Teil der familiären Alzheimer Fälle und führen zu einer vermehrten Herstellung der Aβ-Fragmente, die sich zu Plaques zusammenlagern. Es scheint heute als gesichert, dass die Plaques ein spätes, möglicherweise sekundäres Kennzeichen der Krankheit sind. Wie und an welcher Stelle die Aβ-Fragmente auf den Krankheitsverlauf einwirken, ist bis heute nicht bekannt. Neben den genannten krankhaften Kennzeichen tritt eine verstärkte Aktivierung von Gliazellen (Stützzellen im Nervensystem), insbesondere Mikrogliazellen auf. Zudem ist die Aufrechterhaltung des Proteingleichgewichts beeinträchtigt.

Um mögliche relevante Krankheitsmechanismen zu untersuchen wurden transgene Mauslinien hergestellt, die mutante Formen des APP exprimieren. Die Tiere des APP23-Mausmodells entwickeln ab einem Alter von sechs Monaten fortschreitend Plaques, um die herum aktivierte Gliazellen auftreten. Zudem sind die Neuriten (Nervenfasern) nahe dieser Plaques morphologisch auffällig und enthalten hyperphosphoryliertes Tau-Protein. Die Tiere zeigen schon im frühen Alter Beeinträchtigungen in ihrem Lernverhalten.

2.2 AMYOTROPHE LATERALSKLEROSE

ALS ist die häufigste Motorneuronenerkrankung bei Erwachsenen und ist durch einen sehr schnellen Krankheitsverlauf charakterisiert ist. Motorneurone sind Nervenzellen, die die Muskulatur steuern; ihr Absterben führt zu Lähmungen. Ähnlich wie bei der Alzheimer Demenz sind die Ursachen und die molekularen Grundlagen der Krankheitsentstehung und des Fortschreitens der Krankheit nicht verstanden. Da das Erscheinungsbild der sporadischen und vererbten Fälle vergleichbar ist, kann die Identifizierung von verschiedenen Genen, die familiäre Formen der Krankheit verursachen, einen Einblick in die Prozesse liefern, die sowohl bei der Entstehung wie auch beim Fortschreiten der Krankheit betroffen sind. Dazu zählen der RNA-Metabolismus (RNA = Ribonukleinsäure, an Proteinbildung beteiligt; z. B. TDP-43 und FUS), die Aufrechterhaltung der Proteinhomöostase (z. B. Ubiquilin 2 und Optineurin), der oxidativen Abwehr (z. B. Superoxiddismutase, SOD1) oder der Dynamik des Zytoskeletts (z. B. Profilin 1 und Peripherin). Ob und wie LF-MF auf diese zellulären Prozesse Einfluss nehmen, ist bisher nicht bekannt.

Transgene Mäuse, die mutante Formen der SOD1 überexprimieren, stellen ein Modell der ALS dar. Mutationen, die ALS auslösen, führen in der Regel zu einem Austausch einer Aminosäure. Dabei beruht die toxische Wirkung mutanter SOD1 nicht auf dem Verlust der eigenen enzymatischen Aktivität, sondern auf einer neu erworbenen, bisher unbekannten Eigenschaft, da auch die mutanten Varianten, die eine Enzymaktivität aufweisen, ALS auslösen können. Transgene SOD1-Mäuse entwickeln viele phänotypische und pathologische Kennzeichen der menschlichen Erkrankung. Dazu zählen das Auftreten einer fortschreitenden Lähmung durch das selektive Absterben der Motorneurone im Erwachsenenalter, die Entwicklung von Proteinaggregaten, das Auftreten von oxidativen Schädigungen in den betroffenen Geweben und die Aktivierung von Gliazellen. Experimente an konditionalen Mausmutanten belegen, dass Gliazellen maßgeblich das Fortschreiten der Krankheit beeinflussen.

3. METHODIK

Die transgenen Tiere wurden permanent einem LF-MF von 1 Millitesla (mT) ausgesetzt. Das Feld wird mit so genannten Merritt-Spulen erzeugt, durch die elektrischer Strom fließt. Vier Spuleneinheiten sind um ein Gestell gewickelt, das auf drei Ebenen bis zu 27 Käfige fassen kann (Abbildung 1). Die Module der Scheinexposition sind baugleich, wobei die Kabel nach der Hälfte der Windungen umgelenkt wurden. Die magnetischen Felder der gegenläufigen elektrischen Ströme heben sich gegenseitig auf, die elektrischen Felder wurden mit Aluminiumfolie abgeschirmt. Die Feldstärke in den Scheinexpositionsmodulen beträgt durch die Umlenkung der Spulenkabel weniger als 2 Mikrotesla (µT). Die Homogenität der Felder wurde an fünf Messpunkten je Ebene dokumentiert und über die Zeit des Experiments regelmäßig kontrolliert. Die Käfige, Käfigdeckel und Flaschen sind aus Kunststoff gefertigt, so dass sie das Magnetfeld nicht beeinflussen. Da die Magnetfelder in den Tierhaltungsraum streuten, wurden die Module für die Scheinexposition durch Metallplatten abgeschirmt.

Abbildung 1:
Aufbau der Expositionsmodule

Die Tiere der APP23-Linie wurden bis zu einem Alter von 18 Monaten im Experiment gehalten. Bei den APP-transgenen Tieren wurde zunächst untersucht, ob ihre Lernfähigkeit in Abhängigkeit der Exposition verändert ist. Die Tiere wurden danach biochemisch und histologisch analysiert. Ein besonderes Augenmerk lag dabei auf dem Nachweis der typischen Aβ-Plaques und der Spiegel der Aβ-Peptide.

Für die Untersuchung, ob die LF-MF den Krankheitsverlauf der ALS beeinflussen, wurden zwei unterschiedlichen SOD1-transgene Mauslinien verwendet. Die SOD1G93A-Mutante zeigt Enzymaktivität, während die SOD1G85R-Mutante in Geweben keine nachweisbare Enzymaktivität aufweist. Durch die Analyse beider Linien sollte ausgeschlossen werden, dass mögliche Effekte bei der Exposition mit LF-MF durch die unterschiedlichen Enzymaktivitäten verursacht werden. Bei den SOD1-transgenen Tieren wurden der Krankheitsverlauf und das Überleben in Abhängigkeit der Exposition dokumentiert. Danach wurden die Gewebe der Tiere mit molekularbiologischen, histologischen und biochemischen Methoden auf die Aggregatbildung, die gliale Aktivierung und den oxidativen Status untersucht.

4. DURCHFÜHRUNG

Nach dem Aufbau der Expositions- und Scheinexpositionsmodule wurden die transgenen Tiere gleichmäßig verteilt. Die Mäuse wurden einmal pro Woche gewogen und das Erscheinungsbild genau beobachtet. Die transgenen SOD1-Tiere entwickeln eine progressive Paralyse. Sie haben das Endstadium erreicht, wenn sie sich zehn Sekunden, nachdem sie auf die Seite gelegt wurden, nicht mehr aufrichten konnten. Die APP transgenen Mäuse entwickeln keine offensichtlichen Erscheinungsmerkmale, sind aber in ihrem Lernverhalten beeinträchtigt. Die Fähigkeit zu Lernen wurde mit einem Morris-Water-Maze Test untersucht. Dabei müssen sich die Tiere merken, an welcher Stelle sich in einem Wasserbecken unter der Oberfläche eine Plattform befindet. Die Gewebe der SOD1 und APP transgenen Tiere wurden entweder im Endstadium oder nach dem Verhaltenstest entnommen und mit molekularbiologischen, biochemischen und histologischen Methoden analysiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 LF-MF UND DAS APP23-MAUSMODELL DER ALZHEIMER DEMENZ

Es gibt fundierte experimentelle Daten, dass erhöhte Spiegel von APP und dem daraus entstehenden Aβ das Erscheinungsbild der Krankheit beim Menschen und in Mausmodellen verstärken. In dieser Studie wurden 18 Monate alte APP23-Tiere zunächst mit quantitativen Methoden dahingehend untersucht, ob sich die Spiegel dieser Proteine in Abhängigkeit von der Exposition verändern. Bei biochemischen Analysen wurden keine signifikant veränderten Spiegel beobachtet (Abbildung 2). Histologische Untersuchungen zeigten, dass sich auch die Anzahl der Aβ-Plaques in betroffenen Bereichen der Großhirnrinde unabhängig von der Exposition entwickelt hat.

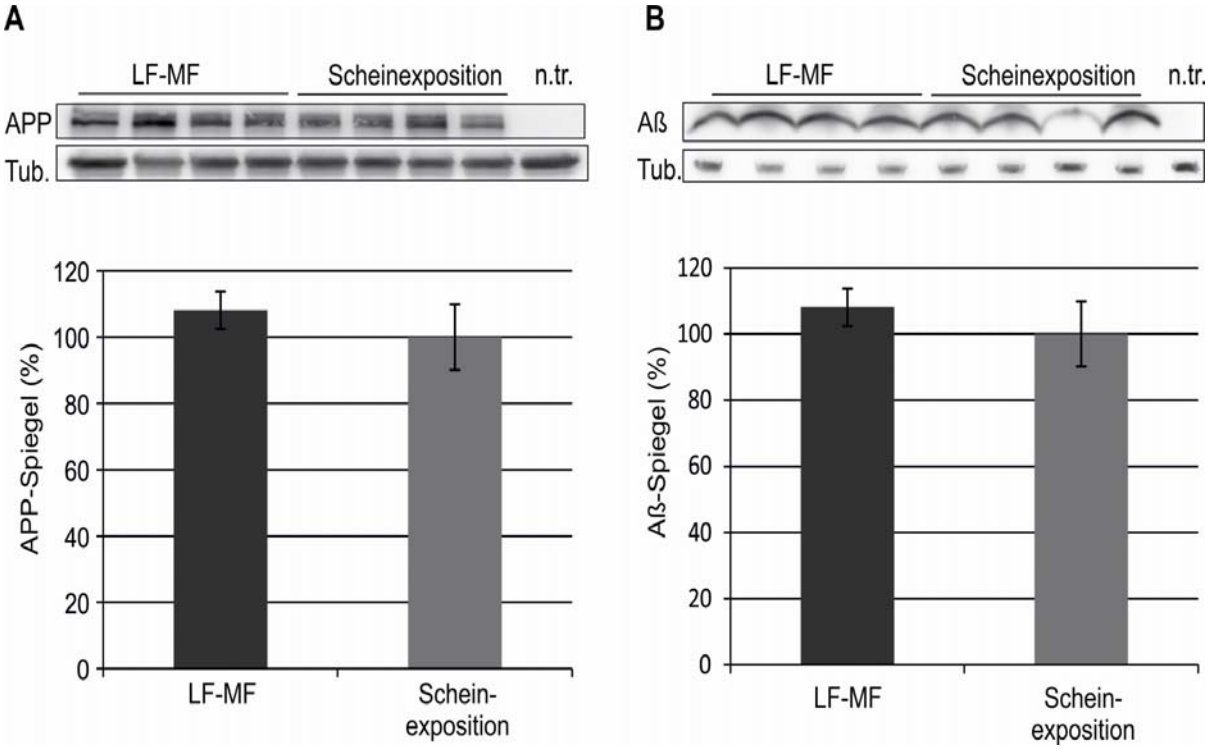


Abbildung 2:
Die APP- und Gesamt Aβ-Proteinspiegel sind unabhängig von der Exposition. Proteinextrakte der Großhirnrinde von 18 Monate alten APP23-Weibchen wurden über denaturierende Gelelektrophorese aufgetrennt und auf eine Nitrozellulosemembran übertragen. APP (A) und Aβ (B) wurden mit spezifischen Antikörpern nachgewiesen. Die Auswertung der Banden zeigte keine Veränderung der jeweiligen Proteinspiegel in Abhängigkeit zur Exposition. Als Protein-Ladekontrolle wurde das Protein Tubulin ausgewertet. (LF-MF n=11; Schein. n=13; +/- SEM)

Neben den APP- und Aβ-Spiegeln wurden auch Proteine analysiert, die das Proteingleichgewicht innerhalb einer Zelle regulieren. Dazu zählen Hitzeschockproteine, die einerseits fehlgefaltete Proteine stabilisieren, aber auch eine zentrale Rolle bei der Regulation der Proteinabbauwege übernehmen. Die quantitative Analyse dieser Proteine zeigte keine konsistente Veränderung in Abhängigkeit zur Exposition bei Männchen und Weibchen.

Die Rolle von Gliazellen beim Krankheitsverlauf der Alzheimer Demenz ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Einige Studien weisen darauf hin, dass insbesondere Mikrogliazellen eine zentrale Funktion bei der Vermittlung der Toxizität von Aβ Peptiden spielen. Die Analyse der Aktivierung von Gliazellen zeigte keinen Unterschied in Abhängigkeit von der Exposition.

Die APP23-Mäuse entwickeln mit fortschreitendem Alter im Vergleich zu normalen Tieren ein vermindertes Lernvermögen. In dieser Studie wurde das Lernverhalten mit Hilfe des Morris-Water-Maze-Tests untersucht. Dabei wurden die Tiere wiederholt in ein Schwimmbecken gesetzt, in dem sie eine Plattform finden müssen. Die Tiere können sich anhand von Landmarken im Raum orientieren. Die Untersuchung von 18 Monate alten APP23-Tieren zeigte, dass exponierte Tiere gegenüber scheinexponierten Tieren keinen Nachteil in diesem Test aufwiesen.

5.2 LF-MF UND SOD1-VERMITTELTE ALS

Das Ziel des Projekts war die Untersuchung, ob LF-MF den Verlauf von altersabhängigen neurodegenerativen Erkrankungen wie der ALS beeinflussen. Da mutante SOD1 die Krankheit im Tiermodell dosisabhängig auslösen kann, wurden zunächst die Proteinspiegel der SOD1G93A und SOD1G85R im Rückenmark von kranken Tieren untersucht. Hier zeigte sich, dass die Exposition mit LF-MF keine Veränderung der Expressionsspiegel im jeweiligen Tiermodell auslöste. In diesem Zusammenhang wurde auch keine Änderung der Enzymaktivität in Gewebeextrakten beobachtet. Auch die Expression anderer Proteine, die in mutanter Form ALS beim Menschen auslösen wie TDP-43 oder Optineurin, wurde durch LF-MF nicht verändert.

Ein krankhaftes Kennzeichen der ALS ist das Auftreten von Proteinaggregaten innerhalb von Nervenzellen, die darauf hindeuten, dass die Aufrechterhaltung des Proteingleichgewichtes gestört ist. In detaillierten Expressionsstudien und Analysen der Proteinspiegel wurde keine konsistente Änderung der Spiegel von Mediatoren des Proteingleichgewichts wie dem Hitzeschockprotein Hsp25 (Abbildung 3) beobachtet. Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen wurden keine Unterschiede bei der Proteinansammlung festgestellt. Ein weiteres krankhaftes Kennzeichen der ALS ist das Auftreten von oxidativen Schäden. Bei den Analysen der Rückenmarkgewebe von kranken Tieren wurden keine Veränderungen unter Expositionsbedingungen festgestellt.

Bei der Analyse der Entzündungsreaktion, die im Nervensystem durch Astrozyten und Mikrogliazellen (verschiedene Formen von Gliazellen) vermittelt wird, konnten in immunhistologischen und biochemischen Analysen keine Unterschiede beobachtet werden (Abbildung 4). Übereinstimmend mit diesen Daten sind das Alter bei Beginn der Krankheit und das Alter im Endstadium unabhängig von der Exposition mit LF-MF.

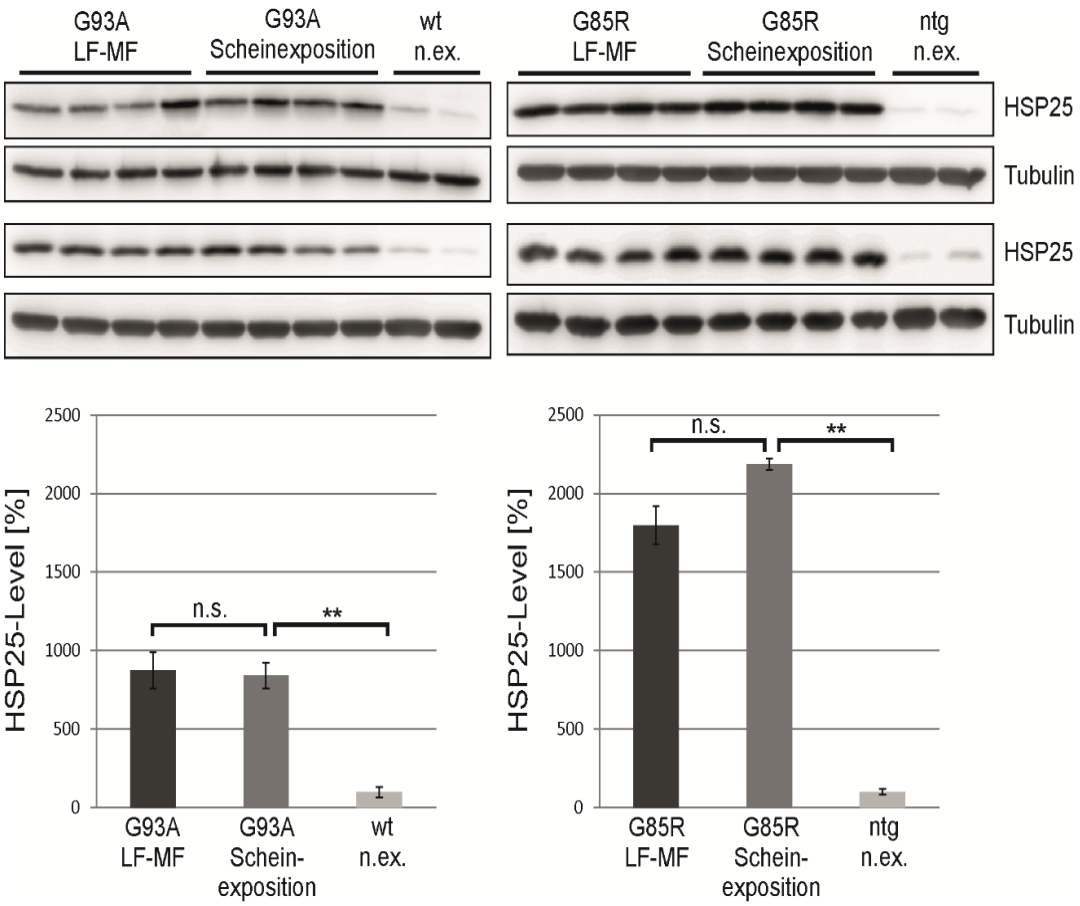


Abbildung 3:
Die Proteinspiegel von Hsp25 werden durch die Exposition mit LF-MF nicht verändert. Proteinextrakte von Rückenmarkgewebe wurden durch eine Gelelektrophorese aufgetrennt, auf eine Membran übertragen und Hsp25 durch spezifische Antikörper nachgewiesen. Die Auswertung ergab, dass die Proteinspiegel in $SOD1^{G94A}$ (A) und $SOD1^{G85R}$ (B) Tieren nicht verändert waren (n=8; +/- SEM; t-Test). Die verstärkte Expression von Hsp25 in Geweben der kranken Tiere gegenüber denen, die eine nicht mutierte SOD ($SOD1^{WT}$) überexprimieren (links, wt = Wildtyp) bzw. den nicht transgenen Tieren (rechts, ntg) ist bereits beschrieben worden.

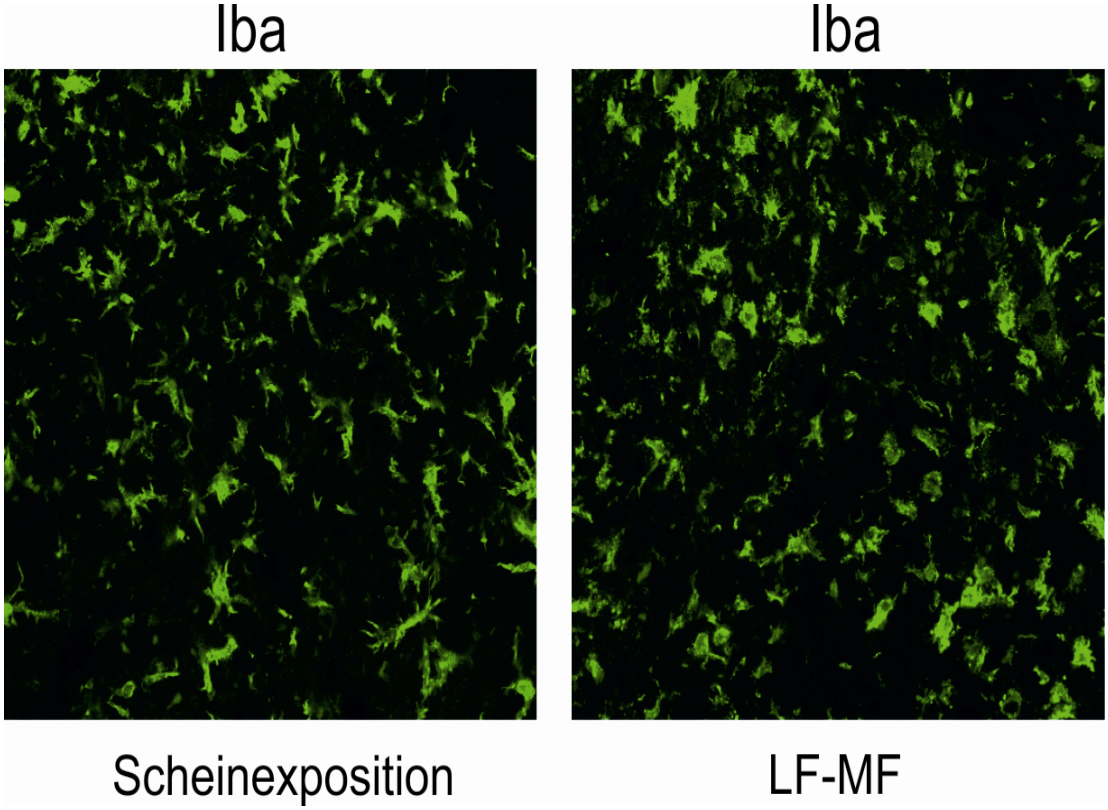


Abbildung 4:
Die Aktivierung von Gliazellen ist unabhängig von der Exposition. Die Rückenmarkgewebe von kranken SOD1G93A-Tieren wurden aufgearbeitet und mit spezifischen Antikörpern (Iba) angefärbt. Aktivierte Mikrogliazellen (grün) können mikroskopisch dokumentiert werden. Es zeigte sich kein Unterschied im Aktivierungsgrad der Mikrogliazellen in Abhängigkeit der Exposition. Vergleichbare Färbungen wurden mit Geweben aus transgenen SOD1G85R-Mäusen durchgeführt.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publiziert und auf den Internetseiten des BfS kommuniziert. Sie werden der Information der Bevölkerung und der Fachgremien dienen. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen neurodegenerativen Erkrankungen und niederfrequenten Magnetfeldern konnte mit den hier angewendeten Methoden auf experimenteller Ebene nicht bestätigt werden, es wurde auch kein Wirkmechanismus gefunden. Die Beobachtungen aus der Epidemiologie sind deswegen weiterhin nicht erklärt. Aktuelle Ergebnisse aus der Epidemiologie und aus experimenteller Forschung werden weiter verfolgt und ausgewertet. Sollten sich neue Ansatzpunkte zeigen, die den beobachteten Zusammenhang erklären könnten, wird über mögliche weitere Forschung entschieden.

Thema

Ergänzende Analysen von Daten zur Exposition durch RFID[1)] Technologien aus FV 3609S80002 und Untersuchungen an Warensicherungsanlagen

Subject

Supplementary analyses of the data obtained in FV 3609S80002 concerning personal exposure caused by RFID devices and investigations of electronic article surveillance systems

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S80004	01.10.2012	31.03.2013	EUR 59.642 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Seibersdorf Labor GmbH, Seibersdorf, Österreich

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
G. Schmid	D. Geschwentner / AG-SG 1.4	G. Schmid

1. ZIELSETZUNG

In einem früheren Projekt (3609S80002) wurden umfassende messtechnische Untersuchungen sowie numerische Berechnungen im Hinblick auf die Exposition von Personen durch Geräte der RFID[1)]-Technologie, inklusive elektronischer Artikelsicherungssysteme (EAS) durchgeführt. Die Bewertung der Expositionen im Frequenzbereich bis 10 MHz erfolgte dabei nach den Empfehlungen der ICNIRP[2)] aus dem Jahr 1998. Im Jahr 2010 wurden von ICNIRP für den genannten Frequenzbereich neue Bewertungsempfehlungen herausgegeben, die sich grundlegend von jenen 1998 veröffentlichten unterscheiden. Im Rahmen dieses Vorhabens wurden daher alle Berechnungsergebnisse für die intrakorporalen dosimetrischen Größen im Frequenzbereich bis 10 MHz aus dem Vorhaben FV 3609S80002 nach den neuen ICNIRP-Bewertungskriterien analysiert.

Des Weiteren hatten sich im Zuge von 3609S80002 insbesondere elektronische Artikelsicherungssysteme (EAS) als relevante Quellen elektromagnetischer Felder im Alltag herausgestellt. Da derartige Systeme in großer Vielfalt am Markt vorhanden sind, wurde die in 3609S80002 untersuchte Stichprobe im Rahmen dieses Vorhabens erweitert.

2. EINZELZIELSETZUNG

Für die Bearbeitung des Vorhabens konnten die folgenden Einzelzielsetzungen definiert werden:

2.1 MESSTECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN AN 10 WARENSICHERUNGSANLAGEN

Ergänzend zu den im Rahmen von 3609S80002 bereits untersuchten Warensicherungsanlagen (EAS-Anlagen) waren an weiteren 10 unterschiedlichen Geräten Immissionsmessungen im Nahbereich der Antennen durchzuführen. Die Auswahl der zu untersuchenden Anlagen erfolgte bereits im Vorfeld und orientierte sich an möglichst großer Repräsentanz der Stichprobe.

2.2 NUMERISCHE BERECHNUNGEN DER EXPOSITION FÜR VIER AUSGEWÄHLTE WARENSICHERUNGSANLAGEN

Für jene vier EAS-Anlagen, die sich auf Basis der messtechnischen Untersuchungen aus strahlenschutztechnischer Sicht am interessantesten herausstellten, waren numerische Berechnungen der relevanten intrakorporalen dosimetrischen Größen, unter Verwendung validierter Quellenmodelle und anatomischer Körpermodelle, durchzuführen.

2.3 BEWERTUNG DER DATEN AUS 3609S80002 NACH DEN EMPFEHLUNGEN DER ICNIRP 2010

Alle in 3609S80002 erhaltenen Berechnungsergebnisse für die intrakorporalen dosimetrischen Größen im Frequenzbereich bis 10 MHz waren einer Neuauswertung im Hinblick auf die, gemäß ICNIRP 2010 für die

[1)] Radio Frequency Identification
[2)] International Commission on Non-ionising Radiation Protection

Bewertung heranzuziehende, induzierte elektrische Feldstärke im Gewebe zu unterziehen und vor diesem Hintergrund strahlenschutztechnisch neu zu bewerten.

3. METHODIK

3.1 IMMISSIONSMESSUNGEN AN WARENSICHERUNGSANLAGEN

Die messtechnischen Untersuchungen an EAS-Anlagen wurden vor Ort im Einzelhandel durchgeführt. Je nach betrachteter EAS-Technologie wurde, mit jeweils geeigneten Messegräten, die elektrische und magnetische Feldverteilung in hinreichend fein aufgelösten räumlichen Messpunktgittern erfasst, so dass sowohl eine Expositionsbeurteilung gemäß der einschlägigen Produktnorm als auch eine numerischen Modellierung der untersuchten EAS-Anlagen und die Validierung der numerischen Quellenmodelle (s. Abschnitt 3.2) möglich war.

3.2 NUMERISCHE BERECHNUNGEN DER INDUZIERTEN ELEKTRISCHEN FELDSTÄRKE IN EXPOSITIONSSZENARIEN MIT AUSGEWÄHLTEN WARENSICHERUNGSGERÄTEN

Für jene vier EAS-Anlagen, die sich auf Basis der messtechnischen Untersuchungen aus strahlenschutztechnischer Sicht am interessantesten herausstellten, wurden numerische Modelle entwickelt und hinsichtlich ihres Emissionsverhaltens auf Basis der Messergebnisse validiert. Mit den validierten numerischen EAS-Modellen erfolgten numerische Berechnungen der für den Strahlenschutz relevanten, im Körper induzierten dosimetrischen Größen. Dazu wurden anatomische Körpermodelle eines männlichen Erwachsenen („Duke“) und eines 5-jährigen Mädchens („Roberta“; beide Körpermodelle aus der „Virtual Population“, IT'IS, Schweiz) verwendet und in jeweils zwei unterschiedlichen Expositionssituationen untersucht.

Die numerischen Berechnungen erfolgten im Frequenzbereich unterhalb von 1 MHz mittels der frequenzskalierten FDTD-Methode (FDTD = Finite Difference Time Domain), im darüber liegenden Frequenzbereich direkt mit FDTD.

3.3 NEUBEWERTUNG DER DATEN AUS 3609S80002 AUF DER GRUNDLAGE DER ICNIRP 2010-EMPFEHLUNGEN

Die Bewertung der intrakorporalen Feldgrößen wurde gemäß ICNIRP 2010 auf Basis des Maximalwertes der im Gewebe auftretenden, über ein Volumen von 2 x 2 x 2 mm^3 gemittelten Verteilung der elektrischen Feldstärke (Ei,avg) vorgenommen. Die Mittelwertbildung erfolgte dabei unter Verwendung eines einfachen Mittelungsalgorithmus unter Nichtberücksichtigung von grenzschichtnahen Volumenelementen, deren zugeordnete Feldstärkekomponenten nicht gänzlich im betrachteten Zielgewebe liegen. Diese Methode konnte im Zuge von ausführlichen Analysen in 3611S70017 als die bestgeeignete identifiziert werden, sofern die Rechengitterschrittweite im interessierenden Bereich nicht größer als 1 mm gewählt wird. Auf Grund dieser Bedingung und der Tatsache, dass die meisten der in 3609S80002 durchgeführten Berechnungen mit Gitterschrittweiten von 2 mm durchgeführt wurden (ausreichend für Bewertung nach ICNIRP 1998), konnten diese nicht bloß einer Neubewertung unterzogen werden, sondern mussten vor der Bewertung gemäß ICNIRP 2010 (mit entsprechend verfeinerter Rechengitterschrittweite) neu berechnet werden. Die dazu eingesetzten Berechnungsmethoden entsprechen den in Abschnitt 3.2 beschriebenen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MESSTECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN AN 10 WARENSICHERUNGSANLAGEN

An den zehn in Tabelle 1 zusammengestellten EAS-Anlagen wurden detaillierte Messungen der elektrischen und magnetischen Feldverteilung im Raumbereich zwischen 10 cm und 50 cm Distanz zu den Sendeantennen durchgeführt. Die Stichprobe umfasste eine Anlage der im Rahmen von 3609S80002 nicht betrachteten, relativ selten vorzufindenden (<1 % Marktpräsenz) elektromagnetischen (EM-) EAS-Technologie sowie zwei bzw. sieben Anlagen der häufig eingesetzten akustomagnetischen (AM-) bzw. Radiofrequenz (RF-)Technologie (jeweils ca. 50 % Marktpräsenz).

Tabelle 1:
Messtechnisch untersuchte Warensicherungsanlagen

Hersteller	Modellbezeichung	Technologie (Arbeitsfrequenz)
Checkpoint Systems	Meto 2300	Elektromagnetisch EM (16 Hz, 5 kHz, 7,5 kHz)
Sensormatic	EuroMax	Akustomagnetisch AM (58 kHz)
Sensormatic	Ultra Exit 1121	Akustomagnetisch AM (58 kHz)
Checkpoint Systems	Plaza	Radiofrequenz RF (8,2 MHz)
Nedap	OID 45	Radiofrequenz RF (8,2 MHz)
Checkpoint Systems	Evolve P10	Radiofrequenz RF (8,2 MHz)
AGON	Bex	Radiofrequenz RF (8,2 MHz)
Gateway	Design	Radiofrequenz RF (8,3 MHz)
Nedap	EC30	Radiofrequenz RF (8,0 MHz)
Checkpoint Systems	Evolve G10	Radiofrequenz RF (8,2 MHz)

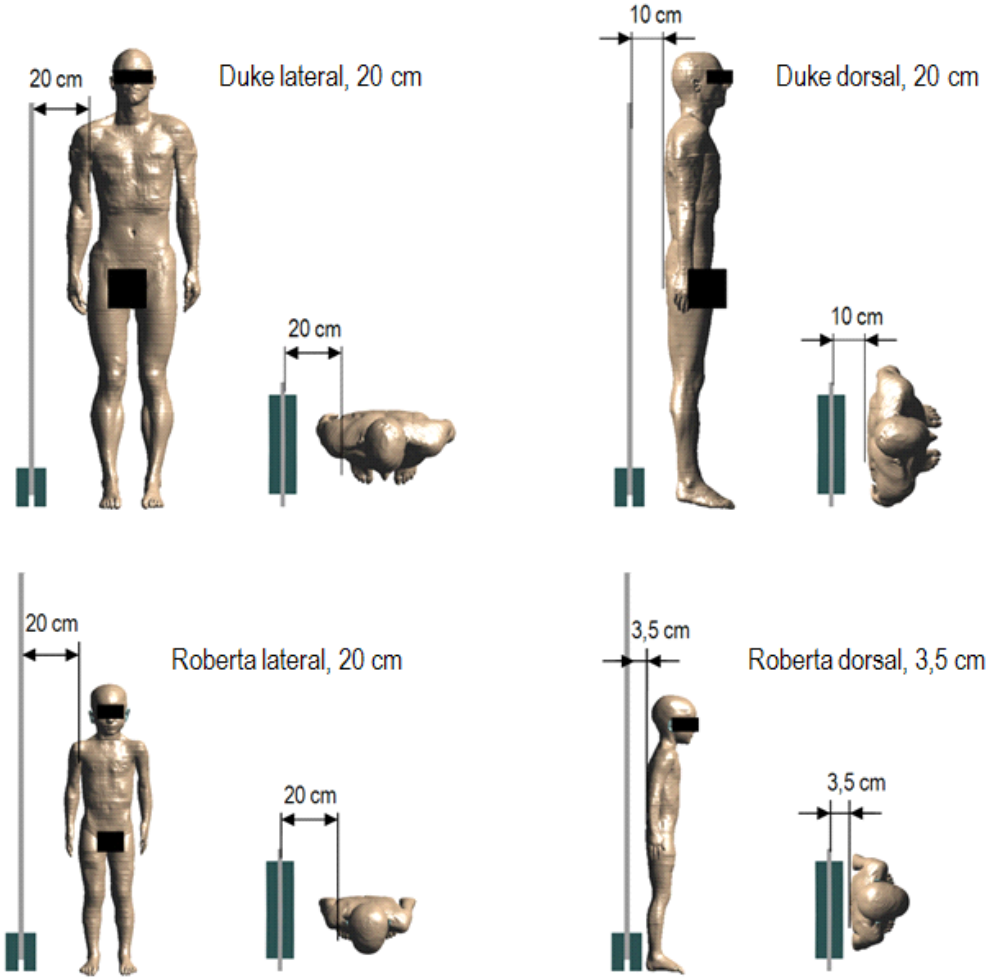


Abbildung 1:
Auf Basis numerischer Berechnungen analysierte Expositionssituationen mit EAS-Geräten

4.2 NUMERISCHE BERECHNUNGEN DER INDUZIERTEN ELEKTRISCHEN FELDSTÄRKE BEI EXPOSITION MIT VIER AUSGEWÄHLTEN WARENSICHERUNGSGERÄTEN

Numerische Berechnungen wurden mit Quellenmodellen der EAS-Geräte „Meto 2300“ (EM), „EuroMax“ (AM), „OID 45“ (RF) und „Design“ (RF) durchgeführt (vgl. Tabelle 1), wobei die in Abbildung 1 dargestellten Expositionsszenarien betrachtet wurden. Die in Abbildung 1 dargestellten „lateral“-Szenarien stellen die gemäß der europäischen Norm EN 62369-1 für die Zulassungsprüfung von EAS-Anlagen anzunehmende Expositionssituation dar (20 cm seitlicher Abstand zwischen Antennenoberfläche und vertikaler Axillarachse). Die „dorsal“-Szenarien stellen Situationen mit größerer Annäherung an die Antennen dar, wie sie in der Praxis zwar nicht als typisch zu betrachten, jedoch auch nicht auszuschließen sind.

5. ERGEBNISSE

5.1 ERGEBNISSE DER IMMISSIONSMESSUNGEN AN WARENSICHERUNGSANLAGEN

In Einklang mit den in 3609S80002 dokumentierten Ergebnissen traten bei untersuchten Anlagen der gegenwärtig am Markt befindlichen EAS-Technologien in der Nähe der Antennen lokal deutliche Überschreitungen der ICNIRP-Referenzwerte auf (bei EM- und AM-EAS-Geräten bezüglich ICNIRP 2010 und bei RF-EAS-Geräten bezüglich der thermischen Wirkung gemäß ICNIRP 1998). Bei manchen Anlagentypen können derartige lokale Referenzwertüberschreitungen auch noch in Distanzen über 50 cm auftreten. Selbst der in EN 62369-1 als Beurteilungsgröße definierte Raummittelwert der magnetischen Feldstärke bzw. Flussdichte kann bei einigen EAS-Systemen noch oberhalb der ICNIRP 1998-Referenzwerte liegen. Bei keinem einzigen der untersuchten EAS-Geräte lag der in EN 62369-1 definierte Raummittelwert jedoch oberhalb der ICNIRP 2010-Referenzwerte.

Eine technologiespezifische Betrachtung auf Basis der gemessenen Immissionswerte zeigt klar, dass akustomagnetischen (AM-) Systemen strahlenschutztechnisch die größte Relevanz zukommt, gefolgt von elektromagnetischen (EM-) Systemen und Radiofrequenz (RF-) Systemen. Abbildung 2 zeigt eine Zusammenfassung der Messergebnisse in Form der Verhältnisse der Messwerte zum jeweiligen Referenzwert im Hinblick auf Reizwirkung gemäß ICNIRP 2010.

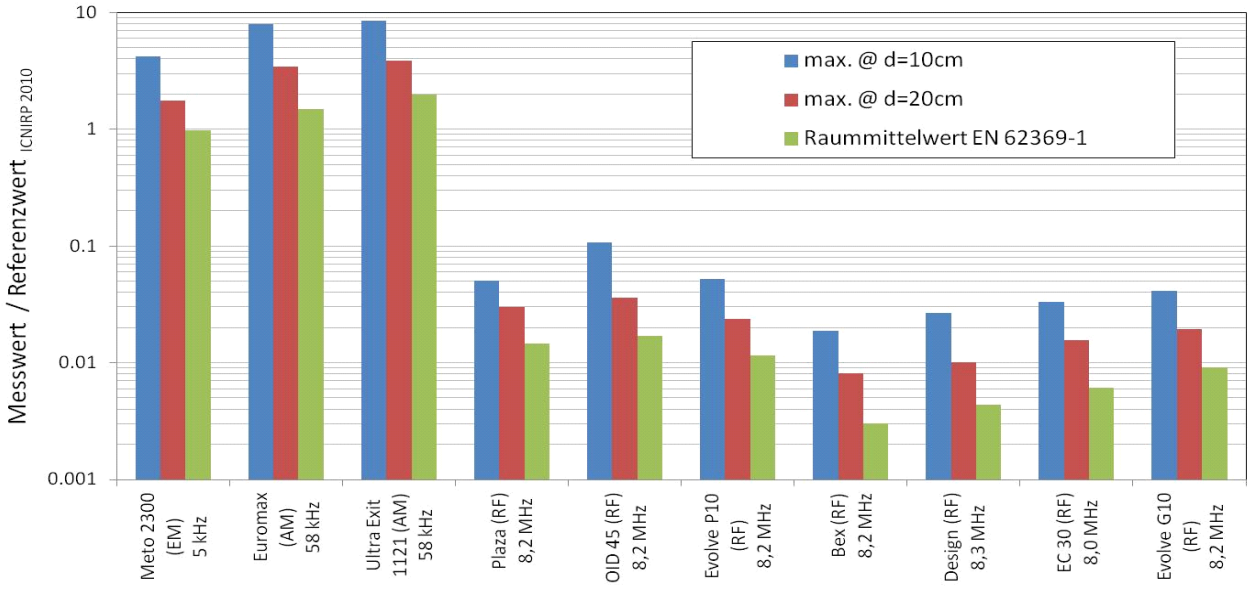


Abbildung 2:
Zusammenfassende Bewertung der gemessenen magnetischen Immissionen bezüglich Reizwirkung nach ICNIRP 2010

Abbildung 3 zeigt eine Zusammenfassung der Messergebnisse für jene untersuchten EAS-Geräte, deren Arbeitsfrequenzen oberhalb von 100 kHz liegen, in Form der Verhältnisse der Messwerte zum jeweiligen Referenzwert im Hinblick auf thermische Wirkungen gemäß ICNIRP 1998, unter der Annahme eines Daueraufenthalts im Feldbereich für Zeitintervalle > 6 Minuten.

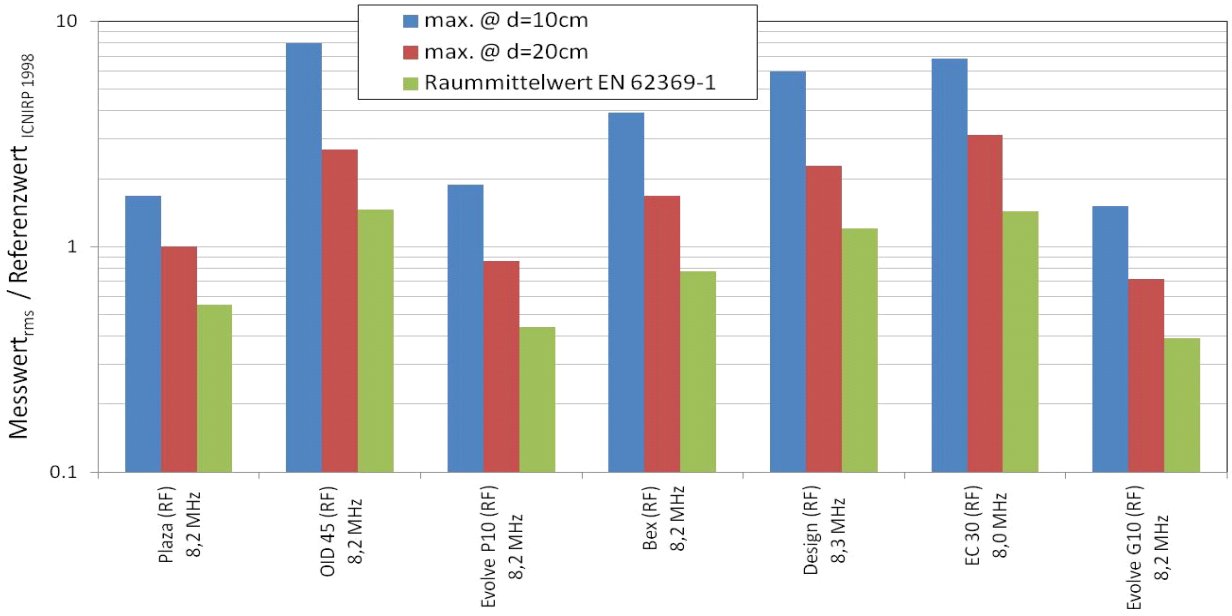


Abbildung 3:
Zusammenfassende Bewertung der gemessenen magnetischen Immissionen bezüglich thermischer Wirkung nach ICNIRP 1998 für die RF-EAS-Systeme unter der Annahme von Daueraufenthalt > 6 Minuten

5.2 INTRAKORPORAL INDUZIERTE ELEKTRISCHE FELDSTÄRKEN VERURSACHT DURCH WARENSICHERUNGSANLAGEN

Die durchgeführten Analysen im Hinblick auf die von unterschiedlichen EAS-Systemen im Körper induzierten elektrischen Feldstärken bestätigen die in Abschnitt 5.1 auf Basis der Immissionsmessungen vorgenommene Rangreihung der EAS-Technologien bezüglich ihrer strahlenschutztechnischen Relevanz. Abbildung 4 fasst die Berechnungsergebnisse für die auf Basis numerischer Berechnungen im Rahmen des aktuellen Vorhabens analysierten Expositionsszenarien zusammen.

Die Fehlerbalken in Abbildung 4 kennzeichnen die Unsicherheit der Berechnungsergebnisse. Die bemerkenswert großen Unsicherheiten der Berechnungsergebnisse für periphere Gewebe (PNS) im Falle der Berechnungen bei 5 kHz und 58 kHz sind hauptsächlich auf die in diesem Frequenzbereich bestehenden Unsicherheiten im Hinblick auf die dielektrischen Eigenschaften bzw. die Modellierung der Haut zurückzuführen.

Abbildung 5 fasst schließlich die Berechnungsergebnisse im Hinblick auf thermische Wirkungen für die Expositionsszenarien mit RF-EAS-Geräten zusammen.

Die durchgeführten numerischen Berechnungen mit RF-EAS-Systemen (Frequenzbereich typ. 8,2 MHz) sowie die Neuauswertungen der in 3609S80002 dokumentierten Berechnungen ergaben keinen Hinweis darauf, dass in der Praxis, selbst bei Annahme ungünstiger Expositionsbedingungen, Überschreitungen der Basiswerte nach ICNIRP 2010 (im Hinblick auf Reizwirkungen) und ICNIRP 1998 (im Hinblick auf thermische Wirkungen) zufolge der von den RF-EAS-Systemen erzeugten Magnetfelder zu erwarten sind.

Für die in der Praxis vergleichsweise selten anzutreffenden und auf Basis eines konkreten Systems analysierten elektromagnetischen (EM-)EAS-Systeme (Arbeitsfrequenzen typ. 16 Hz, 5 kHz, 7,5 kHz) deuten die durchgeführten numerischen Berechnungen darauf hin, dass bei Zugrundelegung der Bewertungsregeln gemäß ICNIRP 2010, eine Überschreitung der Basiswerte unter in der Praxis üblichen Bedingungen (Annäherung an die Antennen auf nicht weniger als ca. 3 cm) zwar im Zentralnervensystem-Gewebe im Kopf (CNS-Gewebe), jedoch nicht in peripheren Geweben (PNS-Gewebe) ausgeschlossen werden kann.

Die gegenwärtig weit verbreiteten AM-EAS-Systeme besitzen auf Basis der durchgeführten Analysen die größte strahlenschutztechnische Relevanz. Sowohl die aktuellen Berechnungen als auch die Neuauswertun-

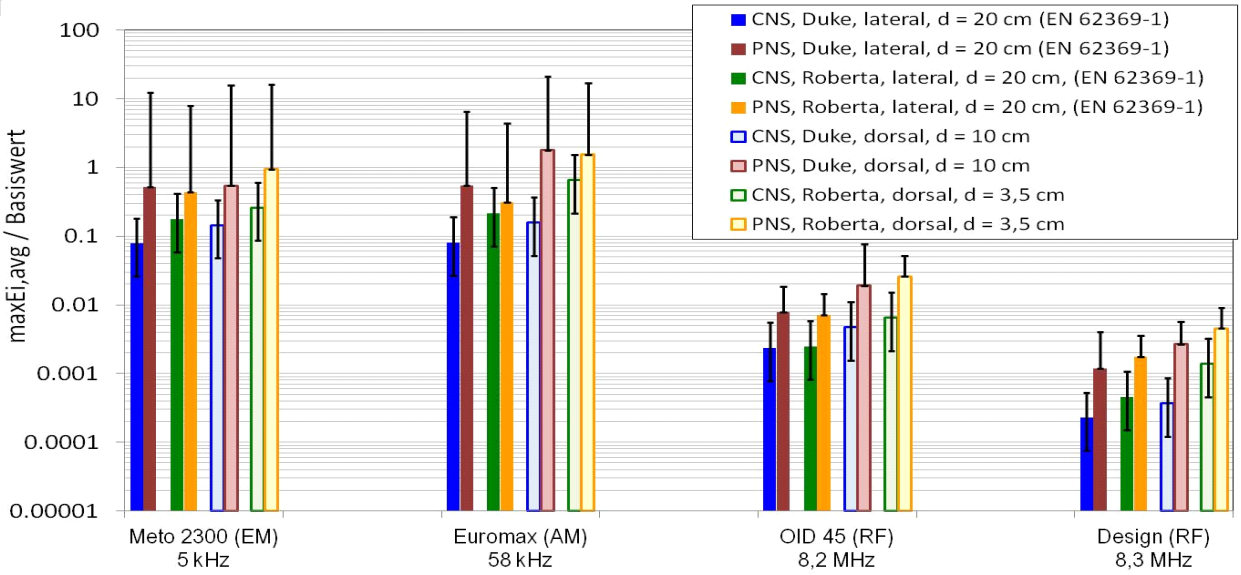


Abbildung 4:
Zusammenfassende Bewertung der auf Basis numerischer Berechnungen untersuchten Expositionsszenarien mit vier ausgewählten EAS-Geräten im Hinblick auf die Bewertungsregeln nach ICNIRP 2010. (CNS = Zentralnervensystemgewebe im Kopf, PNS = periphere Gewebe)

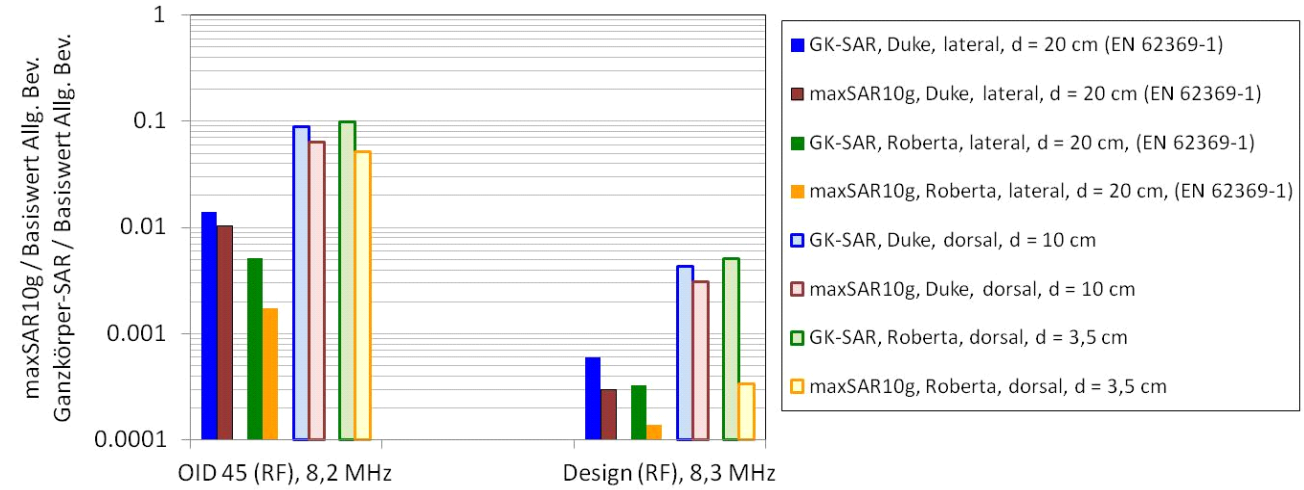


Abbildung 5:
Zusammenfassende Bewertung der auf Basis numerischer Berechnungen untersuchten Expositionsszenarien mit zwei RF-EAS-Geräten im Hinblick auf thermische Wirkungen gemäß ICNIRP 1998

gen der im früheren Projekt durchgeführten Berechnungen zeigen, dass eine Überschreitung der Basiswerte im CNS-Gewebe offensichtlich nur dann ausgeschlossen werden kann, wenn ein Mindestabstand zwischen Kopf und Antennen von ca. 10 cm eingehalten wird. Für PNS-Gewebe deuten die Berechnungsergebnisse darauf hin, dass eine Überschreitung der Basiswerte, insbesondere bei großen Körperdimensionen, schon bei Distanzen zur Antenne von 20 cm nicht mehr ausgeschlossen werden kann.

5.3 INTRAKORPORAL INDUZIERTE ELEKTRISCHE FELDSTÄRKEN VERURSACHT DURCH LF-RFID ZUTRITTSKONTROLLSYSTEME MIT VICINITY COUPLING

Die Neuauswertung der im Rahmen von in 3609S80002 durchgeführten Berechnungen mit einem 120 kHz Zutrittskontrollsystem zeigte, dass bei Zugrundelegung der ICNIRP 2010-Bewertungsregeln zwar eine Überschreitung der Basiswerte im CNS-Gewebe ausgeschlossen werden kann, in PNS-Geweben jedoch eine Basiswertüberschreitung bei Distanzen von weniger als ca. 10 cm zur Antenne möglich ist.

5.4 GRUNDLEGENDE PROBLEMATIK HINSICHTLICH DER BASISWERTE FÜR PNS-GEWEBE

Hinsichtlich der Problematik einer möglichen Basiswertüberschreitung in PNS-Geweben, wie sie, gemäß den Ausführungen in Abschnitt 5.2 und 5.3 für EM- und AM-EAS Systeme sowie für das 120 kHz Zutrittskontrollsystem nicht ausgeschlossen werden kann, ist anzumerken, dass die durchgeführten numerischen Berechnungen von aufrecht stehenden Körpermodellen ausgegangen sind. Auf der Grundlage neuer Erkenntnisse aus 3611S70017 muss angenommen werden, dass diese Körperhaltungen möglicherweise hinsichtlich der von ICNIRP 2010 für PNS-Gewebe definierten Bewertungsgröße nicht konservativ sind. Insbesondere bei Körperhaltungen bzw. Situationen, bei denen direkter Hautkontakt zwischen den Endpunkten „schleifenbildender“ Körperteile oder direkter Hautkontakt zu leitfähigen Objekten besteht, die gemeinsam mit Körperteilen große Schleifenstrukturen bilden, in die ein externes Magnetfeld effektiv einkoppeln kann, sind lokal in den Haut-Berührungspunkten deutlich größere Maxima der intrakorporalen elektrischen Feldstärken zu erwarten als in Expositionssituationen mit einfachen aufrecht stehenden Körpermodellen. Die Frage, ob das Ausmaß der in solchen Ausnahmesituationen höheren PNS-Exposition durch die den Basiswerten innewohnenden Sicherheitsfaktoren ausreichend abgedeckt ist, bedarf jedenfalls weiterer eingehender Analysen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vorhabens erhöhen die Repräsentativität der früheren Untersuchung und dienen einer optimalen Verwertbarkeit der in 3609S80002 erhobenen Daten. Sie tragen zu einer Verbesserung des Wissens über Expositionen der Bevölkerungen im Alltag bei und sollen die Grundlage bilden für einen Vorschlag zur Weiterentwicklung der einschlägigen technischen Mess- und Produktsicherheitsnormen. Die zwischen den verschiedenen Technologien festgestellten Expositionsunterschiede können für die Entwicklung von Vorsorgeempfehlungen genutzt werden.

Themenbereich 09
Deutsches Mobilfunk Forschungsprogramm

Subject area 09
German Mobile Telecommunication Research Programme

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

Differenzierte Betrachtung der Nutzung und der Wahrnehmung des Mobilfunks

Subject

A differentiated look at the usage and perception of mobile phoning

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	01.06.2013	30.11.2013	EUR 98.294,-

Forschungs- / Auftragnehmer
LINK Institut für Markt- und Sozialforschung GmbH

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. H. Vehre	C. Egblomassé-Roidl / AG-SG 1.4	Dr. H. Vehre, A. Wachenfeld

1. ZIELSETZUNG

Zwischen 2003 und 2006 hat das Bundesamt für Strahlenschutz jährlich Umfragen zum Themenbereich Mobilfunk durchgeführt. Zusätzlich fand eine Erhebung im Jahr 2009 statt.

Die Erhebungen brachten wichtige Erkenntnisse zur Entwicklung der Akzeptanz und zur Bedeutungszunahme des Themas Mobilfunk, zur Mobilfunknutzung und Wahrnehmung des Mobilfunks in der Bevölkerung. Die Ergebnisse der vorliegenden Erhebung für das Jahr 2013 sollen diese Erkenntnisse weiterführen und vertiefen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die aktuellen Fragestellungen beschäftigten sich in ihrem Schwerpunkt mit der Einstellungsveränderung zum Thema Mobilfunk im Zeitverlauf. Ziel war es, Wahrnehmungs- und Nutzungsänderungen differenziert für verschiedene Teilpopulationen sowie mit Blick auf die Gesamtbevölkerung darzustellen und daraus unter anderem Zielgruppen für eine gezielte Risikokommunikation zu definieren.

2.1 SCHWERPUNKT KINDER UND JUGENDLICHE

Im Unterschied zu den bisherigen Erhebungen umfasste die aktuelle Welle einen speziellen Frageteil für Jugendliche zwischen 14 und 17 Jahren und für Kinder zwischen 6 und 13 Jahren. Damit lag ein weiterer Fokus der Ergebnisauswertung auf der jüngeren Zielgruppe, die immer früher ein eigenes Handy besitzt und somit zentraler Bestandteil für die Fragestellung ist.

2.2 EINFLUSS NEUER TECHNOLOGIEN

In den vorherigen Wellen konnte gezeigt werden, dass die erhobenen Parameter über die Jahre hinweg relativ stabil waren. So konnten umfangreiche Analysen durchgeführt werden, um die Bedeutung des Mobilfunks in der Gesellschaft zu analysieren. Für die vorliegende Auswertung wurde davon ausgegangen, dass im Zuge der Einführung neuer Technologien speziell im Mobilfunkbereich das Bewusstsein für Strahlenschutz an Bedeutung verliert. Dieser Frage wurde - speziell auch für die Zielgruppe der Kinder und Jugendlichen - nachgegangen.

3. METHODIK

Die Studie wurde als telefonische Befragung angelegt. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die methodische Anlage der Studie:

Erhebungsmethode	CATI-Befragung (Computer Aided Telephone Interviews)
Erhebungszeitraum	13. August 2013 bis 17. September 2013
Anzahl Interviews	N = 2500 mit Personen ab 14 Jahren und n = 83 mit Kindern im Alter von 6 bis 13 Jahren
Durchschnittliche Interviewlänge	Hauptinterview: 22 Minuten Kinder-Interview: 8 Minuten
Grundgesamtheit	In Deutschland in Privathaushalten lebende Personen ab 14 Jahren
Auswahlrahmen	Dual-Frame-Telefonstichprobe nach dem ADM-Design
Feldarbeit	Durchführung: LINK Institut für Markt- und Sozialforschung in Frankfurt am Main
Datenaufbereitung	Plausibilitätskontrollen, Kontrolle der Repräsentativität, Gewichtung, Datenaufbereitung
Auswertung	Tabellierung, deskriptive und multivariate statistische Analysen

3.1 DUAL-FRAME-METHODE

Als Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Telefonstichproben des ADM (Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V.) nutzt das LINK Institut für die Durchführung bevölkerungsrepräsentativer Studien das ADM-Stichprobensystem für Telefonbefragungen. Der Auswahlrahmen basiert auf den von der Bundesnetzagentur zur Verfügung gestellten Nummernbereichen. Dieser Nummernraum umfasst prinzipiell alle in der Bundesrepublik Deutschland nutzbaren Telefonnummern - auch Mobiltelefonnummern.

Da der Anteil der Haushalte, die ihre Telefonnummer nicht veröffentlichen lassen, stetig zunimmt, umfasst die ADM-Telefonstichprobe sowohl eingetragene als auch nach dem Gabler-Häder-Verfahren generierte Rufnummern.

Ein Teil der Bevölkerung verfügt heute über keinen Festnetzanschluss mehr und ist nur über eine Mobilfunknummer zu erreichen. Beschränkt man sich bei der Stichprobenbildung auf den Einsatz der Festnetzstichprobe als Stichprobengrundlage werden zum einen die „Mobile-Onlys“ aus der Grundgesamtheit ausgeschlossen, zum anderen werden aber auch hoch mobile Personen, die schlechter über das Festnetz erreichbar sind, benachteiligt. Gerade bei einer Studie zum Thema Mobilfunk kann ohne Einbezug von Mobilfunknummern entsprechend nicht von einer repräsentativen Abbildung der Grundgesamtheit gesprochen werden.

Folglich wurde für die vorliegende Erhebungswelle ein Dual-Frame-Design gewählt, bei dem sowohl Festnetz- als auch Mobilfunknummern zum Einsatz kamen. Es wurde der vom ADM empfohlene Bruttostichprobenansatz verwendet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 FRAGEPROGRAMM

Das Frageprogramm orientierte sich im Sinne der Vergleichbarkeit mit den vorherigen Wellen am Fragebogen aus dem Jahr 2009. Hinzu kamen einige Ergänzungen, die dem aktuellen Stand der technischen Entwicklung Rechnung trugen. Um die Wahrnehmung, Einstellung und Einschätzung von Kindern (6 bis 13 Jahre) und Jugendlichen (14 bis 17 Jahre) abzubilden, umfasste das Erhebungsinstrument einen speziell für diese Gruppe entwickelten Frageteil. Im Einzelnen wurden folgende Bereiche erfasst:

- Kontaktaufnahme mit dem Haushalt bzw. mit der Zielperson
- Zielpersonenauswahl
- Fragen zur aktuellen Lebenssituation: Zufriedenheit mit verschiedenen Bereichen des Lebens, gesundheitliche Besorgnis wegen verschiedener (Umwelt-) Einflüsse

- Nutzung und Besitz von Handys und anderen mobilen Endgeräten, WLAN, schnurlosen Festnetztelefonen
- Mobilfunksendeanlagen in der Wohnumgebung
- Besorgtheit wegen elektromagnetischer Felder, Beeinträchtigung und Verhaltensveränderungen
- Informationsstand zu elektromagnetischen Feldern, Vorsorgemaßnahmen
- Statements zu Handys und Mobilfunk
- Soziodemographie
- Sonderfragen Jugendliche zwischen 14 und 17 Jahren: Prepaid vs. Vertrag, Flatrate-Telefonie, Bezahlung, Nutzung des Handys, Bedeutung des Handys
- Sonderfragen Kinder zwischen 6 und 13 Jahren: Handybesitz, Prepaid vs. Vertrag, Flatrate-Telefonie, Bezahlung, Nutzung des Handys, Bedeutung des Handys, Wissen über schädliche Strahlung, Besitz weiterer mobiler Endgeräte.

4.2 FELDARBEIT

Die Interviews wurden am LINK Institut für Markt- und Sozialforschung in Frankfurt am Main durchgeführt. Dabei kamen folgende Qualitätsstandards zum Einsatz:

- Computergestützte Telefoninterviews mit automatisierter Stichprobenverwaltung
- Einsatz eines Konzeptes der Anrufverteilung (intelligente Steuerung des Kontaktschemas pro Rufnummer über verschiedene Tageszeiten und Wochentage) für eine optimale Ausschöpfung der Stichprobe
- Etappierung der Stichprobe zur Sicherung der Strukturgleichheit
- Einsatz von erfahrenen Interviewer/Innen mit längerer Institutszugehörigkeit
- Projektspezifische Schulung
- Permanente Betreuung und Kontrolle durch Supervisoren.

5. ERGEBNISSE

Im Abschlussbericht liegt der Fokus auf den Ergebnissen der Dual-Frame-Stichprobe 2013.

Für Wellenvergleiche werden die durch infas erhobenen Ergebnisse der Jahre 2003 bis 2009 herangezogen. Es ist anzumerken, dass die Daten bis einschließlich 2009 auf einer reinen Festnetzstichprobe basieren. Ab 2013 enthält die Stichprobe auch Bevölkerungsgruppen, deren Lebensstil durch eine hohe Mobilität gekennzeichnet ist und Personen, die über keinen Festnetzanschluss mehr verfügen. Unterschiede auf Grund der Stichprobenstruktur wurden im Ergebnisbericht entsprechend berücksichtigt/dargestellt.

Die Ergebnisse wurden entsprechend der ADM-Gewichtungsvorlagen gewichtet.

5.1 NUTZUNGSVERHALTEN

Im Wellenvergleich - reine Betrachtung der Festnetzstichproben - ist keine Veränderung hinsichtlich der Nutzung von Handy- (80 %) und schnurlosen Festnetztelefonen (87 %) festzustellen. Jedoch weisen Personen, die über die Mobilfunkstichprobe erreicht wurden, signifikant höhere Nutzungswerte bei der Handy- (96 %) und signifikant niedrigere Werte bei der schnurlosen Festnetztelefonie (82 %) auf. Auch telefonieren Letztere häufiger über das Mobiltelefon (60 % täglich oder fast täglich).

Die Nutzung (Dual-Frame-Stichprobe) von Handys liegt bei Männern (92 %) höher als bei den Frauen (84 %). Besonders in den Altersgruppen zwischen 25 und 44 Jahren liegt die Nutzung bei nahezu 100 %. Darüber hinaus steigt die Nutzung mit steigender Bildung und steigendem Haushaltseinkommen.

Personen, die nicht mit dem Handy telefonieren, sind vorwiegend weiblich und über 65 Jahre alt. Diese Personen begründen ihre Handyabstinenz durch fehlenden Bedarf für ein Handy. Eine grundsätzliche Ablehnung gegenüber Handys äußern 15 % (2 % bezogen auf die Gesamtstichprobe). 8 % der Nicht-Handy-Telefonierer nutzen aus gesundheitlichen Gründen kein Handy (1 % bezogen auf die Gesamtstichprobe).

Im Jahr 2013 wird durchschnittlich eine dreiviertel Stunde pro Tag mit dem Handy telefoniert (Festnetzstichprobe 27 % - keine Veränderung zu 2009). Personen zwischen 25 und 34 Jahren telefonieren mit durchschnittlich 60 Minuten am längsten mit dem Handy.

51 % der Handynutzer besitzen ein Smartphone, 64 % der Smartphonebesitzer nutzen damit auch das Internet. Der Smartphonebesitz sinkt mit dem Alter und steigt - analog zur Handynutzung - mit steigender Bildung und mit steigendem Haushalts-Netto-Einkommen. 66 % der Befragten nutzen weitere mobile Endgeräte (Notebooks, Tablets etc.), die zu 83 % WLAN für die Internetnutzung verwenden.

Im Zuge der technischen Entwicklung auf dem Mobilfunkmarkt stellt sich die Frage, welchen Stellenwert elektromagnetische Felder im Zusammenhang mit Mobilfunk einnehmen. Der SAR-Wert spielt spontan für 4 % der Befragten eine Rolle beim Neukauf eines Handys. Wichtiger sind Bedienbarkeit, Preis, Funktionen und Design. Gestützt ist der SAR-Wert für 29 % der Befragten ein Begriff (signifikanter Rückgang zu 2009: 33 %).

48 % der Befragten sagen aus, dass sich in ihrem Wohnumfeld eine Mobilfunksendeanlage befindet (50 % in 2009). Der Anteil Personen, die dies nicht wissen, liegt bei 25 % und ist im Vergleich zu 2009 signifikant gestiegen.

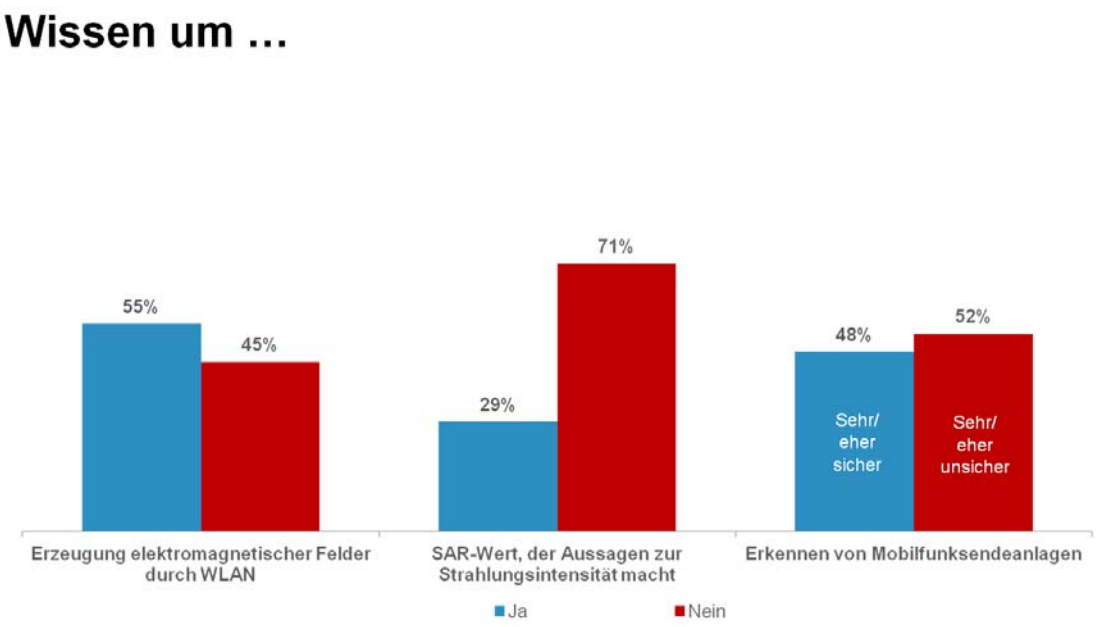


Abbildung 1:
Wissen um WLAN, SAR-Wert und Erkennen von Mobilfunksendeanlagen

5.2 INFORMIERTHEIT

Die Beschäftigung mit dem Thema elektromagnetische Felder des Mobilfunks verzeichnet insgesamt einen Rückgang. Der Anteil Personen, die sich etwas/viel mit dem Thema beschäftigt haben, liegt bei 36 % (2009: 44 %). Noch nie damit beschäftigt haben sich 36 % (2009: 25 %).

Der Anteil (sehr) gut informierter Personen (Selbsteinschätzung) liegt bei 24 %, 26 % halten sich für gar nicht informiert.

29 % der Befragten wünschen sich mehr Informationen zum Thema. Vor allem das Internet kristallisiert sich als das Medium heraus, auf das die Befragten für Informationen zugreifen würden.

Prinzipiell besteht eine hohe Zufriedenheit mit den verfügbaren Informationen zum Thema elektromagnetische Felder des Mobilfunks. 34 % der Befragten sind jedoch nicht zufrieden. Kritisiert wird, dass die Informationen nicht ausreichend oder zu kompliziert aufbereitet seien.

5.3 SORGEN UND BEEINTRÄCHTIGUNGEN

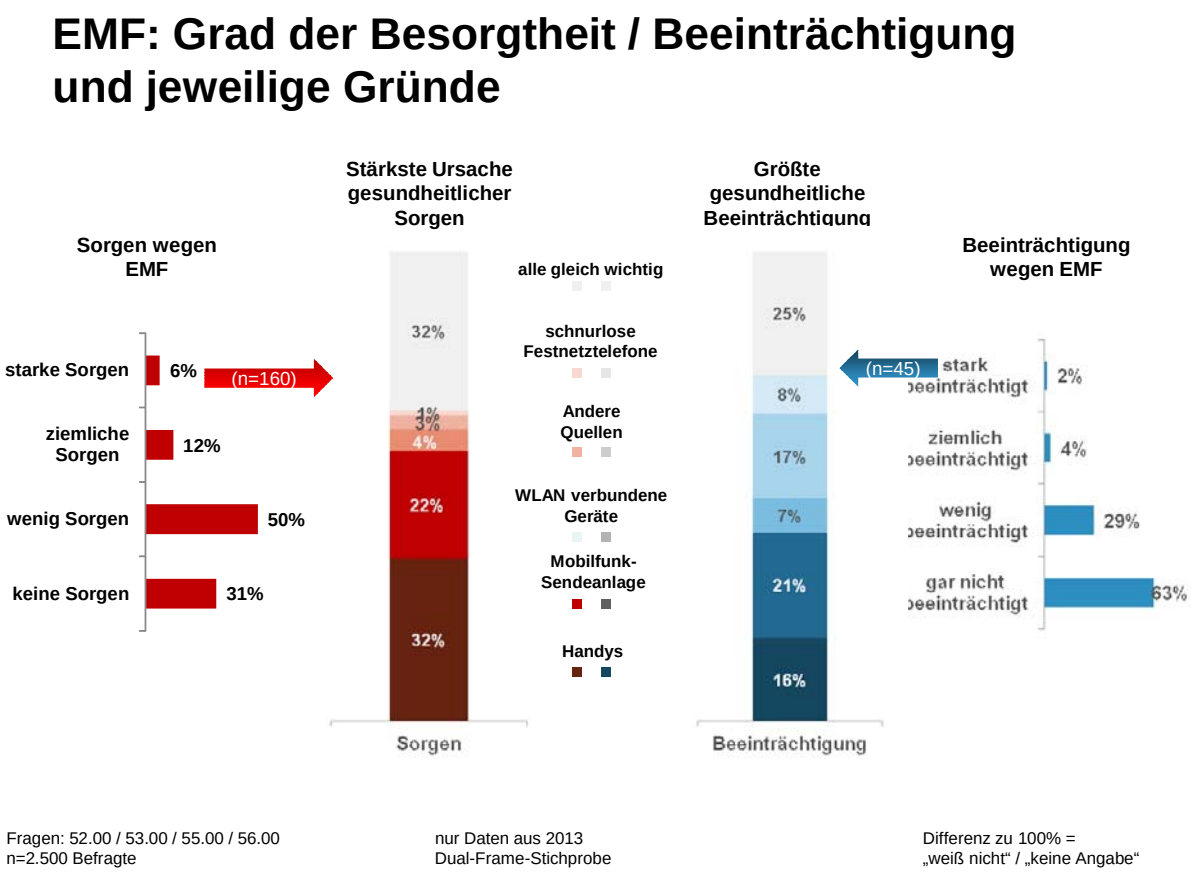
Im Vergleich zu anderen gesundheitlichen Risikofaktoren stehen elektromagnetische Felder und Mobilfunk eher im Hintergrund. 28 % der Befragten sind auf Grund von Mobilfunksendeanlagen besorgt, 23 % auf Grund von Strahlung, die von elektrischen Geräten ausgeht, 20 % auf Grund von Hochspannungsleitungen. 18 % sind auf Grund von Handys besorgt und 13 % machen sich Sorgen wegen schnurloser Festnetztelefone.

Aus diesen Besorgnisfaktoren, die im Zusammenhang mit elektromagnetischen Feldern stehen, wurde ein Strahlen-Risikoindex berechnet. Anhand des Index wird sichtbar, dass Frauen besorgter sind als Männer. Darüber hinaus ist die Besorgnis geringer, wenn viel mit dem Handy telefoniert wird, wenn ein Smartphone und WLAN verwendet wird. Eine höhere Nutzung mobiler Geräte trägt demnach zu keiner höheren Besorgtheit bei. Befindet sich jedoch ein Mobilfunksendemast in der näheren Wohnumgebung, trägt dies zu einer höheren Besorgnis bei.

Im Wellenvergleich zeigt sich eine etwas geringere Beeinträchtigung in Bezug auf elektromagnetische Felder. 7 % der Befragten fühlen sich gesundheitlich durch elektromagnetische Felder beeinträchtigt. Frauen sind beeinträchtigter als Männer und die Beeinträchtigung steigt mit dem Alter.

Die Quellen für die Besorgtheit und Beeinträchtigung variieren. Personen, die sich starke Sorgen machen, beziehen diese größtenteils auf Handys und Mobilfunksendeanlagen. Die Gründe für Beeinträchtigungen streuen jedoch über die verschiedenen Quellen elektromagnetischer Felder.

52 % der Beeinträchtigten können ihre Beschwerden nicht genau einordnen. 16 % klagen über Kopfschmerzen/Migräne und 12 % über Schlafprobleme. Darüber hinaus wird vor allem Krebs als gesundheitliche Folge elektromagnetischer Felder befürchtet.



Fragen: 52.00 / 53.00 / 55.00 / 56.00
n=2.500 Befragte

nur Daten aus 2013
Dual-Frame-Stichprobe

Differenz zu 100% =
„weiß nicht" / „keine Angabe"

Abbildung 2:
Gründe für die Besorgtheit und die Beeinträchtigung

Vorsorgemaßnahmen

6 % der Befragten haben bereits Vorsorgemaßnahmen gegen elektromagnetische Felder vorgenommen. 10 % haben darüber nachgedacht (15 % in 2009). Bereits umgesetzte Maßnahmen sind vor allem eine Reduzierung der Gerätenutzung und die Aufbewahrung der Geräte außerhalb der Schlafzimmer. Über diese Maßnahmen wird auch größtenteils nachgedacht. 11 % der Personen, die über Maßnahmen nachgedacht haben, erwägen spezielle Abschirmungsanstriche.

Derart geplante Maßnahmen stehen jedoch im Konflikt mit der Selbstverständlichkeit, mit der Handys etc. in der Gesellschaft verwendet werden. Als fester Bestandteil der modernen Kommunikation ist das Handy für 63 % der Befragten nicht mehr wegzudenken. Erst bei nachgewiesener gesundheitlicher Beeinträchtigung würden 50 % auf das Handy verzichten.

5.4 SEGMENTIERUNG

Verschiedene Personengruppen sind für unterschiedliche Kommunikationsstrategien unterschiedlich ansprechbar. Entsprechend wurden mittels Clusteranalyse unterschiedliche Segmente gebildet, die sich hinsichtlich ihres Involvements zum Thema unterscheiden.

Es wurden 4 Segmente gebildet. Alle Segmente würden zu Informationszwecken am ehesten auf das Internet zugreifen. Jedoch gibt es Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, die dazu genutzt werden können, für spezielle Zielgruppen die richtigen Ansprechmöglichkeiten zu finden.

5.5 WAS BEEINFLUSST DIE BESORGTHEIT?

Mittels Regressionsanalyse wurde untersucht, welche Faktoren sich auf die Besorgtheit hinsichtlich elektromagnetischer Felder am meisten auswirken. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Einfluss soziodemographischer Faktoren und Faktoren der Gerätenutzung weniger stark sind. Als prominenter erweisen sich hier Faktoren der Informiertheit und des Involvements.

5.6 KINDER UND JUGENDLICHE

Ein Fokus der diesjährigen Erhebung liegt auf der Zielgruppe der Kinder (6 bis 13 Jahre) und Jugendlichen (14 bis 17 Jahre) und der Frage, wie diese für eine Risikokommunikation angesprochen werden können.

22 % der Kinder zwischen 6 und 9 Jahren besitzen ein eigenes Handy und 93 % der 10 bis 13-Jährigen. Über die Hälfte der Kinder verwendet das Handy jedoch eher seltener zum Telefonieren. Anders bei den Jugendlichen: 86 % der befragten Jugendlichen haben in den letzten 6 Monaten mit dem Handy telefoniert, 52 % davon (fast) täglich. Kinder, deren Eltern sich als sehr gut informiert hinsichtlich elektromagnetischer Felder einschätzen, besitzen nur zu 50 % ein eigenes Handy.

Kinder verwenden ihr Handy außerdem viel zum Spielen, zum SMS-Schreiben und zum Musik hören. Jugendliche verwenden häufiger Funktionen, die über das Internet möglich sind, wie das Verfassen von Nachrichten über „What's App“ oder Surfen im Internet.

40 % der Kinder haben ihr Handy (fast) immer dabei, bei den Jugendlichen sind es 76 %. Über zwei Drittel der befragten Kinder und Jugendlichen haben ihr Handy unterwegs in der Hosentasche. Nachts befindet sich das Handy bei 58 % der Kinder und bei 93 % der Jugendlichen im Schlafzimmer, bei etwa der Hälfte ist das Handy auch eingeschaltet.

Das Handy gehört für Kinder und Jugendliche einfach dazu. Von den befragten Kindern geben lediglich 15 % an, dass keiner der Freunde ein eigenes Handy besitzt.

35 % der Kinder wissen, dass ein Handy auch schädlich sein kann. Dieser Anteil steigt mit dem Alter (6 bis 9 Jahre: 11 %, 10 bis 13 Jahre: 45 %). Im Vergleich dazu sind 40 % der befragten Eltern ziemlich/stark um ihre Kinder in Bezug auf elektromagnetische Felder besorgt.

Von den befragten Jugendlichen kennen 18 % den SAR-Wert und 15 % schätzen sich als gut informiert hinsichtlich elektromagnetischer Felder ein. Eine große Rolle spielt der SAR-Wert jedoch nicht. Beim Handykauf ist den Jugendlichen wichtig, welche Funktionen das Handy hat, welches Betriebssystem installiert ist, wie schnell das Handy ist und wie es aussieht. So finden sich Risikofaktoren aus dem Bereich elektromagnetischer Felder auch im hinteren Bereich der Rangreihe verschiedener gesundheitlicher Risikofaktoren.

Das Internet stellt für die Jugendlichen das wichtigste Informationsmedium dar. Im Gegensatz zu den Erwachsenen würde kein Jugendlicher auf das Fernsehen zugreifen, um sich zu informieren.

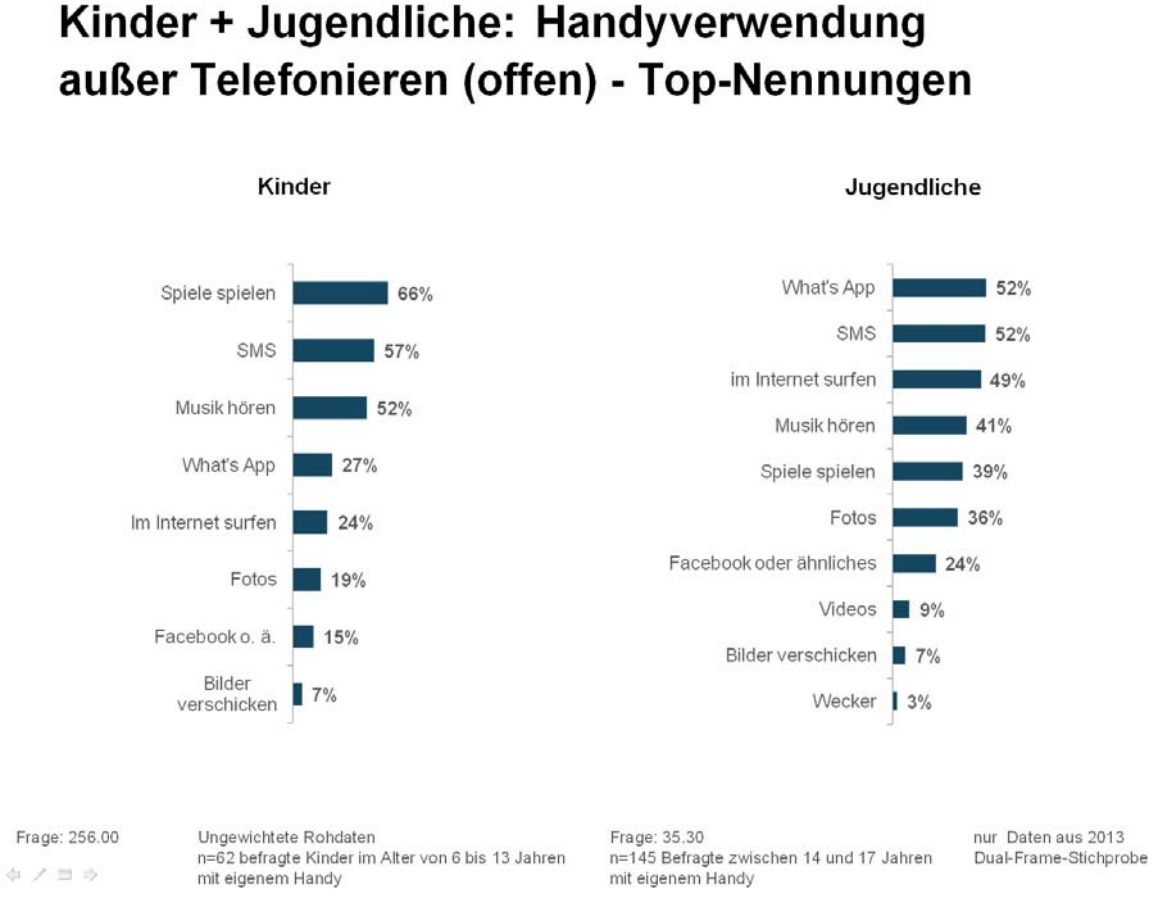


Abbildung 3:
Nutzungsverhalten von Kindern und Jugendlichen

5.7 RISIKOKOMMUNIKATION

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass leicht abnehmende Tendenzen in der Informiertheit zu erkennen sind. Der SAR-Wert ist weniger Befragten bekannt als noch 2009 und die Befragten sind sich nicht mehr so sicher, ob sie in der Nähe einer Mobilfunksendeanlage leben. Neue Technologien und damit verbundene Funktionen scheinen interessanter und wichtiger.

Um die Bevölkerung anzusprechen, ist das Internet das Medium der Wahl. Für ältere Zielgruppen eignen sich Berichte in den TV- und Printmedien. Auch über Broschüren, die z. B. in Arztpraxen verteilt werden, können bestimmte Zielgruppen angesprochen werden.

Das Material sollte dabei einfach und ansprechend sein. Jedoch sollte für bereits gut informierte Zielgruppen auch tiefer gehendes Material vorhanden sein.

Für Kinder und Jugendliche gehört das Handy zum täglichen Leben dazu. Das Wissen, z. B. über den SAR-Wert, ist gering, eine entsprechend geringe Rolle spielt er auch beim Handykauf.

Auch hier ist das Internet das Medium der Wahl, um Kinder und Jugendliche anzusprechen. Daneben kann Informationsmaterial, das über die Schulen verbreitet wird, für eine bessere Aufklärung eingesetzt werden. TV und Printmedien spielen bei Kindern und Jugendlichen keine Rolle.

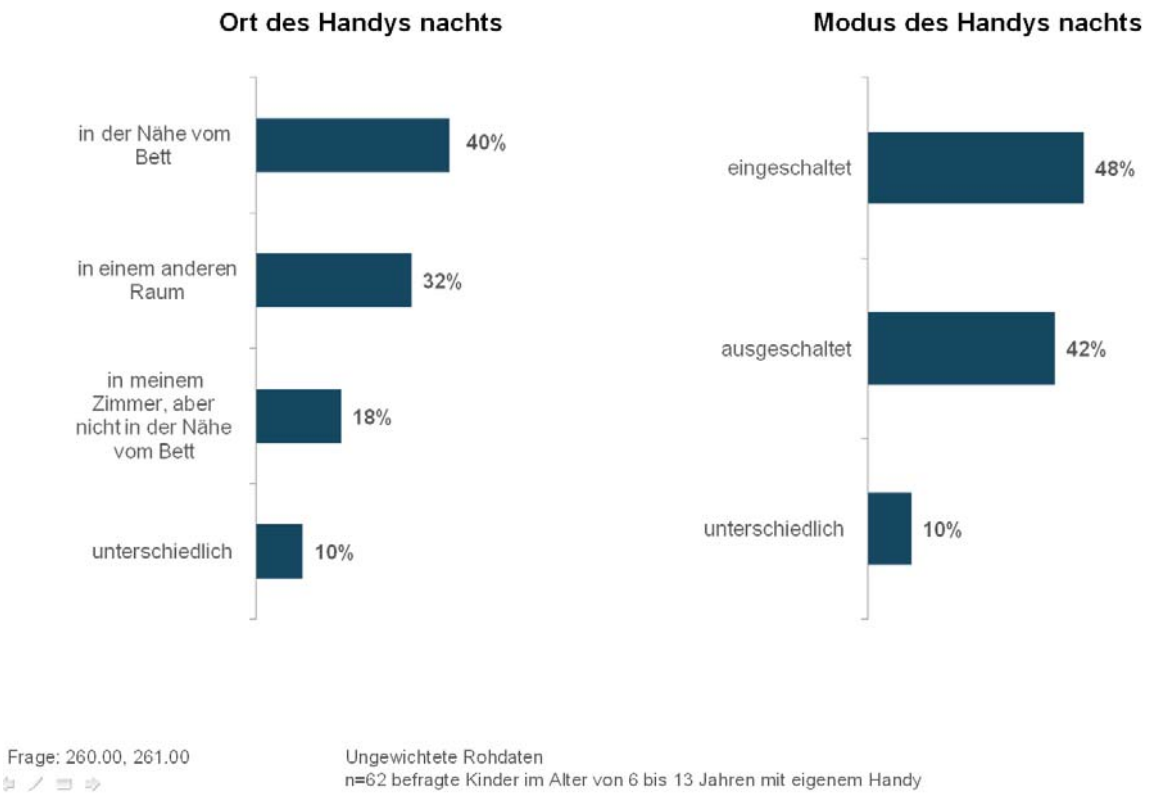


Abbildung 4:
Wo ist das Handy von Kindern in der Nacht?

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Für eine gezielte Ansprache zum Thema Mobilfunk empfiehlt sich das Internet, obwohl immer noch Fernsehen, Zeitungen und Zeitschriften genannt werden. Das Internet als Medium der Aufklärung ist immer mehr im Kommen, vor allem vor dem Hintergrund, dass es in Zeiten der Smartphones überall präsent ist.

Die Broschüre des BfS „Mobilfunk: Wie funktioniert das eigentlich?“ könnte in einen Animationsfilm umgesetzt auf den you-tube-Kanal des BfS gestellt werden. Kinder sollten jedoch verstärkt aktiv (z. B. über die Schule) angesprochen und informiert werden, wobei selbstverständlich der sinnvolle Umgang mit Handys unter Strahlenschutzaspekten angesprochen werden soll, Panikmache jedoch nicht angezeigt ist.

Das Nutzungsverhalten von modernen Technologien vor allem von Kindern und Jugendlichen sollte weiter verfolgt werden.

Thema

Erstellung einer praxisorientierten Handreichung zur Beurteilung von Studienergebnissen für Mitarbeiter von Kommunalverwaltungen

Subject

Creating a practical hand-out for the assessment of study results for employees of local governments

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	01.04.2013	31.12.2013	EUR 76.779 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Universitätsklinikum der RWTH Aachen; femu der RWTH Aachen; TÜV Süd Industrie Service GmbH (Unterauftragnehmer)

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. Dr. Dr. D. Groß	C. Egblomassé-Roidl / AG-SG 1.4	Das Projektkonsortium in Gemeinschaftsarbeit

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projekts war die Entwicklung einer Handreichung, die es auch Laien ermöglicht, die Zuverlässigkeit von Berichten über Studienergebnisse oder Mediendarstellungen von Studienergebnissen im Bereich Mobilfunk unkompliziert und schnell einschätzen zu können. Die Handreichung ist an Personen adressiert, die im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit bei Fragen zum Mobilfunk Entscheidungen auf Grundlage dieser Berichte treffen müssen oder als Mediatoren oder Ansprechpartner im bürgerschaftlichen Dialog mit dem Thema Mobilfunk beschäftigt sind. Die Zielgruppe besteht somit hauptsächlich aus Personen, die in Kommunen, Behörden oder zum Beispiel im Öffentlichen Gesundheitsdienst bei Fragen zum Themenfeld Mobilfunk als Kontaktpersonen für die Bevölkerung fungieren.

Den möglichen gesundheitlichen Risiken moderner Technologien wird seit einigen Jahren eine verstärkte öffentliche Aufmerksamkeit zuteil, darunter auch den gesundheitlichen Implikationen der Mobilfunknutzung. Die Diskussion über Risiken elektromagnetischer Felder im Zusammenhang mit der Mobilfunktechnologie wird auf wissenschaftlicher und medialer Ebene ebenso kontrovers und emotional aufgeladen geführt wie auf kommunalpolitischer Ebene, zum Beispiel bei Bürgerversammlungen. De facto stehen die zuständigen Vertreter der kommunalen Behörden angesichts derartiger Fragestellungen in der Pflicht, sich eigenverantwortlich - und zudem häufig sehr kurzfristig - eine Meinung zu bilden, Position zu beziehen und eine begründbare Entscheidung zu treffen.

Die Bildung einer unabhängigen und sachlich begründeten Überzeugung zum Thema Mobilfunktechnologie wird jedoch durch die auf allen gesellschaftlichen Ebenen kontrovers und emotional aufgeladene Debatte erschwert. Diese Problematik wird zusätzlich durch den Umstand verschärft, dass die Qualität wissenschaftlicher Studien variiert und für den Laien schwer beurteilbar ist. Hinzu kommt, dass diese Ergebnisse durch verschiedene Multiplikatoren - selektiv und z. T. nur auszugsweise - verbreitet, mitunter bewertet und umgedeutet werden, so dass den Rezipienten eine vorurteilsfreie, kritische Meinungsbildung sowie ein kritisches Hinterfragen der ursprünglichen Studie oder deren Aussage häufig kaum möglich ist.

Die Vielfalt der explizierten Fragestellungen, methodischen Herangehensweisen, qualitativen Standards und Ergebnisse von Forschung zur Mobilfunktechnologie erschweren selbst dem Experten eine zuverlässige und sachlich fundierte Entscheidungsfindung. Vor diesem Hintergrund müssen Verantwortungsträger in Kommunen und Behörden ihre Positionen hinsichtlich der Mobilfunktechnologie auf einer vagen beziehungsweise unsicheren Entscheidungsgrundlage ausbilden und diese in einem emotionsgeladenen Diskurs vor einer kritischen Öffentlichkeit vertreten.

Diese Unsicherheiten gilt es zu reduzieren, indem diesem Personenkreis ein praktikables Instrument an die Hand gegeben wird, um verschiedenste Informationsquellen, zum Beispiel Veröffentlichungen von Hochschulen, (unabhängigen) Forschungsinstituten, (kritischen) Organisationen usw., zeitnah, unabhängig und selbstständig hinsichtlich deren Validität und Reliabilität zu bewerten. Dazu ist es nötig, das Fehlerpotential, die Positionen und den Aussagehorizont unterschiedlichster Darstellungen und Publikationen über Forschungsergebnisse zu erkennen, zu verstehen, kritisch zu hinterfragen und objektiv einzuschätzen. Dabei sind auch der arbeitsökonomische Aufwand und die Transaktionskosten für die Informationsgewinnung zu berücksichtigen, so dass sich umfangreiche Manuale oder Handbücher hier nur bedingt eignen. Die prägnant formulierten Hin-

weise der Handreichung sollen vielmehr auch von Laien nach kurzer Einarbeitungszeit erfasst und optimal genutzt werden können. Zwar gab es in der Vergangenheit mehrfach Bestrebungen, ebendies zu erreichen, jedoch stellten sich die entsprechenden Ansätze in der Praxis häufig als zu kompliziert oder zeitaufwändig heraus.

Die im Rahmen dieses Projekts zu erstellende Handreichung soll die Adressaten befähigen,

- Publikationen und Studienergebnisse zum Thema Mobilfunktechnologie einzuschätzen,
- unterschiedliche Darstellungen und Bewertungen von Studienergebnissen (Originalarbeiten und Darstellungen in Medien) zuverlässig hinsichtlich Validität und Objektivität einzuschätzen,
- mit interessierten Laien in einen sachlichen Diskurs und Informationsaustausch zu treten.

Dabei sollte berücksichtigt werden, dass die (Aus-)Bildung sowie die Vorkenntnisse der potentiellen Nutzergruppe sehr heterogen sind und Kenntnisse im Bereich Mobilfunktechnologie, elektromagnetische Felder, Epidemiologie oder Statistik nicht zwangsläufig vorausgesetzt werden können. Die Funktion der erarbeiteten Handreichung sollte anschließend durch einen Praxistest mit mindestens 50 zielgruppenspezifischen Testpersonen überprüft werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 RECHERCHE

In einem ersten Arbeitsschritt wurde eine systematische Recherche nach den bisher verfügbaren Beurteilungshilfen oder Handreichungen zur Einschätzung der Qualität von Studien für Laien auf den betreffenden wissenschaftlichen Gebieten durchgeführt. Einbezogen in diese Recherche wurden sowohl in schriftlicher Form vorliegende Systematiken als auch im Internet verfügbare Formate.

2.2 ERSTELLUNG DER HANDREICHUNG UND ANSCHLIEßENDER PRAXISTEST

Bei der Erstellung der Handreichung fanden besonders die in AP 1 erlangten Erkenntnisse Berücksichtigung. Da sich die Handreichung (auch) an Laien wenden soll, wurden möglichst einfache, klare Formulierungen verwendet oder kurze Umschreibungen, wo ansonsten ungebräuchliche Fachwörter benutzt worden wären. Da der Bildungsstand der potentiellen Nutzer nicht bekannt ist beziehungsweise stark variiert, und Vorkenntnisse in den Bereichen der Statistik, Epidemiologie oder elektromagnetischer Felder und Mobilfunktechnologie nicht vorausgesetzt werden können, wurde darauf geachtet, allgemeinverständliche oder selbsterklärende Ausdrücke und Formulierungen zu nutzen. Außerdem wurde der Fokus der Fragen weniger auf fachspezifische Eigen- und Feinheiten, sondern - wo zwingend notwendig - vielmehr der Blick der Nutzer auf allgemeinverständliche Aspekte gerichtet. Auf detaillierte Facherörterungen wurde verzichtet. Wo sich die Nutzung von Fachtermini oder -begriffen nicht vermeiden ließ, wurden diese in einem zweiseitigen Glossar erläutert. Die so entstandene Handreichung wurde in einem Praxistest an 60 zielgruppenspezifischen Testpersonen erprobt, die anschließend die Handreichung sowie die Arbeit mit derselben evaluieren sollten.

2.3 ANPASSUNG DER HANDREICHUNG UND NACHTEST

Anschließend wurden die Ergebnisse des Praxistests vom Institut GTE Med für die statistische Auswertung aufbereitet. Die Handreichung wurde entsprechend den Ergebnissen der Evaluation angepasst. Falls die Evaluation keine einheitliche Meinung über die Handreichung oder die Funktion dieser ergeben sollte, war ein Nachtest mit zehn weiteren Personen vorgesehen. Der Nachtest sollte die Funktion der angepassten Handreichung belegen.

3. METHODIK

Eine Literaturrecherche wurde vorangestellt, um Erkenntnisse über das zukünftige Format der Handreichung zu erhalten. Anschließend wurde eine Abfrage entwickelt, die mittels eines vorgelegten Textes von ausgewählten Personen auf ihre Praktikabilität hin getestet wurde. Als Hilfestellung wurde ein Glossar beigelegt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 RECHERCHE

Zunächst erfolgte die Einteilung der Rechercheergebnisse nach Literaturgattung/-art in die Kategorien:

- Handbücher/Statistik/Studien (jeweils mit nützlichen Hinweisen)
- Gute wissenschaftliche Praxis/Standards/Regelwerke/Richtlinien
- Bewertungshilfen für Studien/Literatur zur Bewertung von Studien
- Sonstiges/Spezielle Literatur

Die Analyse des Literaturreviews ergab höchst unterschiedliche Ergebnisse bezüglich Qualität, Umfang, Nutzen und Gestaltung der einzelnen Bewertungshilfen. Die Vielfalt der Veröffentlichungen zeigt, dass die objektive Bewertung wissenschaftlicher Studien im Allgemeinen und insbesondere für Laien erschwert ist und zugleich zunehmend als Problem wahrgenommen wird.

4.2 ERSTELLUNG DER HANDREICHUNG UND ANSCHLIEßENDER PRAXISTEST

Die Handreichung besteht aus Fragen über den zu bewertenden Text, die dichotom mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden können - offene Fragen werden gänzlich vermieden. Für die jeweiligen Antworten gibt es je nach Gewicht der Aussage keinen, einen oder zwei Punkte. Die Gewichtung der Fragen verbessert das Maß an Objektivität, etwa wenn auf Grund von gewissen Eigenheiten oder Rahmenbedingungen des Publikationsorgans, in dem der zu bewertende Text veröffentlicht ist, relevante Fragen - beispielsweise nach weiterführenden Literaturangaben - nicht beantwortet werden können. Einzelne Fragen, für welche die Nutzer keine Punkte vergeben, führen daher nicht zwingend zu einer vollständigen Abwertung der eingeschätzten Objektivität beziehungsweise Gültigkeit (Validität) des zu bewertenden Textes.

Auf Grund der unterschiedlichen Maßstäbe, die an populärwissenschaftliche und wissenschaftliche Publikationen gelegt werden müssen, hält die Handreichung Informationen mit den jeweiligen Bewertungskriterien für verschiedene Textgattungen in wissenschaftlichen und populärwissenschaftlichen Publikationen vor. Die Auswahl der Testteilnehmer erfolgte durch das femu sowie den TÜV. Dabei wurden zufällig ausgewählte Personen aus einer eigens angelegten Kontaktdatenbank des TÜV und aus Kontaktlisten des femu per E-Mail angeschrieben und deren Bereitschaft zur Teilnahme erfragt. Bei positiver Rückmeldung erfolgte die Zusendung der für den Praxistest zu nutzenden Beurteilungssystematik, des Mustertextes und eines Evaluationsbogens.

Die Durchführung des Praxistests erfolgte durch den TÜV als Unterauftragnehmer ohne Einbeziehung des Auftraggebers (Institut GTE Med), um einen Verzerrungseffekt sozialer Erwünschtheit zu vermeiden. So wäre es beispielsweise denkbar, dass die Testteilnehmer voreingenommen gegenüber dem Ersteller der Handreichung sein könnten oder der Begriff „Ethik“ in der Bezeichnung des Instituts auf das Antwortverhalten oder die Wahrnehmung des Beispieltextes ausstrahlt. Insgesamt hatten ca.75 angeschriebene Personen ihre Bereitschaft zur Teilnahme signalisiert. Insgesamt sind 60 bearbeitete Beispieltexte und Evaluationsbögen beim Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin in Aachen eingegangen. Damit wurde die vom Auftraggeber verlangte Mindestanzahl an Testteilnehmern um zehn Versuchspersonen überschritten. Die Stichprobe besteht somit aus 60 Personen. Die Rücklaufquote betrug 80 %.

Anschließend wurden die Ergebnisse des Praxistests vom Institut GTE Med für die statistische Auswertung aufbereitet. Dazu wurden die Angaben der Evaluationsbögen in eine Datenbank übertragen und - soweit nötig - die Daten in einer separaten Datei zur statistischen Analyse bereinigt. So wurden beispielsweise Angaben zu Beruf und Schulbildung in Gruppen kategorisiert und Alterskohorten gebildet. Ein Code-Buch zur Dokumentation der erhobenen Daten und Variablen wurde angelegt. Mit dem statistischen Software-Paket SPSS/PASW 18 wurden verschiedene deskriptive Analysen und vergleichende Tests berechnet.

Die erste Frage des Evaluationsbogens zielte auf die Einstufung des Beispieltextes hinsichtlich dessen Objektivität und wissenschaftlicher Qualität. Dieses Ergebnis war als Indikator für die Verständlichkeit und Nützlichkeit der Handreichung operationalisiert worden. Auf Grund des Aufbaus der Handreichung und des Bewertungsschemas war eine weitgehend einheitliche Einschätzung des Beispieltextes durch die Testpersonen angestrebt. Dabei zeigte sich, dass 73 % (n = 44 Personen) den Text als „mittelmäßig“, „wenig objektiv“ oder „nicht objektiv“ einstuften. Dies ist unter Berücksichtigung der Konzeption der Handreichung ein befriedigendes Ergebnis. Es ist offensichtlich, dass jeder Leser den Text auf unterschiedliche Weise liest und wahrnimmt - jede Aussage individuell verstanden und gedeutet wird. Da die Projektbearbeiter die Objektivität des Beispieltextes als „mittelmäßig“ eingestuft haben und ein interner Pretest ebenso die Ergebnisse „mittelmäßig“

und „wenig objektiv“ ergeben hat, ist die Einschätzung der Teilnehmer im Test mit „mittelmäßig“ bis „nicht objektiv“ als positiv zu bewerten. Die Handreichung hat damit ihr übergeordnetes Ziel erfüllt, nämlich Anleitung zu geben, um die inhaltliche Qualität eines Textes hinsichtlich der Bewertung von Studienergebnissen einzuschätzen sowie den Anwender darauf hinzuweisen, dass der ihm vorliegende Text im Zweifelsfall nicht als Grundlage einer objektiven Argumentation oder Entscheidungsfindung dienen kann oder sollte.

Design und Gestaltung der Handreichung nahmen die Testteilnehmer sehr positiv auf und evaluierten die Handreichung entsprechend. Die Fragen nach der Erkennbarkeit der Funktion und des Ziels, der Verständlichkeit, der Wahl der Beispiele sowie der Einschätzung, mit dieser Handreichung eine gute Hilfe zur Hand zu haben, sind durchweg positiv. Im Mittel lag die Bewertung der Handreichung auf einer Rating-Skala von 1 bis 5 (5 = „Trifft voll zu“/1 = „Trifft gar nicht zu“) deutlich über 4. Mittels zweier offener Fragen am Ende des Evaluationsbogens wurde den Versuchsteilnehmern die Möglichkeit gegeben, positive wie negative Kritik an der Handreichung vorzunehmen. Das Institut GTE Med hat anhand dieser Ergebnisse die Handreichung überarbeitet und einem Nachtest mit zwölf Personen unterzogen, da einige der Anmerkungen auf potentielle Missverständnisse in der Handreichung hinwiesen.

4.3 ANPASSUNG DER HANDREICHUNG UND NACHTEST

Die Handreichung wurde unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus dem Praxistest überarbeitet, wobei das ursprüngliche Design beibehalten wurde. Dieses war durchgehend positiv evaluiert worden. Neben (1) einigen sprachlichen Korrekturen sowie (2) Vereinfachungen und Vereinheitlichungen von Begriffen wurde besonders (3) die Punkteskala zur Auswertung der vergebenen Punkte überarbeitet, um Problemen der subjektiven Wahrnehmung zu begegnen. Da die Vergabe von Punkten sehr subjektiv erfolgen kann (beispielsweise bei den Fragen 1 und 3) und diese Fragen beziehungsweise zu vergebenden Punkte in der ursprünglichen Skala einen Unterschied von einer Stufe in der Gesamtbewertung des Beispieltextes ausmachen konnten, wurde die Skala entsprechend korrigiert. Die fünf Ausprägungen („13-14; 9-12; 6-8; 3-5; 0-2 Punkte“ beziehungsweise „seriös/objektiv; eher seriös/objektiv; mittelmäßig; wenig seriös/objektiv; nicht seriös/objektiv“) wurden auf eine Anzahl von vier reduziert („13-14; 10-12; 3-9; 0-2 Punkte“ beziehungsweise „seriös/objektiv; eher seriös/objektiv; wenig seriös/objektiv; nicht seriös/objektiv“), um die Trennschärfe zwischen den Kategorien zu verbessern. Außerdem erschien die Kategorie „mittelmäßig“ als Aussage für diesen Zweck wenig geeignet, weswegen sie gestrichen wurde.

Änderungen betrafen im Regelfall nur einzelne Begriffe, die nach Angabe der Teilnehmer als nicht eindeutig, subjektiv konnotiert, unverständlich definiert oder als missverständlich gestellte Beispielfragen empfunden worden sind. Der Evaluationsbogen wurde für den Nachtest nicht verändert, um die Vergleichbarkeit mit dem ersten Praxistest zu gewährleisten.

Die Auswahl der Testteilnehmer erfolgte durch das Institut GTE Med sowie den TÜV. Dabei wurden zufällig ausgewählte Personen aus der Kontaktdatenbank des TÜV telefonisch kontaktiert und deren Bereitschaft zur erneuten Teilnahme erfragt. Anschließend erfolgte bei positiver Rückmeldung die Zusendung der für den Nachtest überarbeiteten Beurteilungssystematik und notwendigen Unterlagen an fünf Testteilnehmer. Einen Testteilnehmer stellte der TÜV, sechs weitere das Institut GTE Med aus seinem Mitarbeiterkreis.

Nach einer deskriptiven Auswertung wurden verschiedene Tests auf statistische Unabhängigkeit durchgeführt, um die zunächst kontraintuitiv erscheinenden Befunde zu erklären: Während zwei Personen den Text als „nicht seriös/objektiv“ einschätzten, streuen die restlichen Personen je zur Hälfte auf ein „wenig seriös/objektiv“ und „eher seriös/objektiv“ des Beispieltextes (jeweils n = 5). Für die Beurteilung der Seriosität/Objektivität wurde statistisch ein Wilcoxon-Test durchgeführt, um zu prüfen, ob die nahezu gleiche Verteilung in der Einschätzung zufällig ist oder einem systematischen Fehler, beispielsweise in der Gestaltung der Handreichung, unterliegt. Der Test ergab ein nicht-signifikantes Ergebnis ($Z = -.577$, $p = .568$). Dieser Wert zeigt, dass die Stichprobe keinen (signifikanten) Unterschied aufweist, das heißt die Unterschiede in der Bewertung des Beispieltextes unterliegen einer statistischen Unabhängigkeit - sind also zufällig.

Dieser Befund verweist auf Gründe, die anderswo zu verorten sind als in der Gestaltung der Handreichung. Am ehesten lässt sich dieses Ergebnis damit erklären, dass die Rezipienten das Instrument unterschiedlich wahrnehmen und umsetzen. Denkbar wäre, dass etwa die Hälfte der Teilnehmer - trotz durchgehend guter Evaluation der Handreichung - mit einer anderen Form der Informationsvermittlung besser zurecht gekommen wären (zum Beispiel eine mehrseitige, aufgelockerte Broschüre mit mehr Erläuterungen, Beispielen und Hinweisen - diese waren in mehreren freien Kommentaren als positiv bewertet worden).

Die Testpersonen gelangten hier trotz der abweichenden Einschätzung zu dem Ergebnis, dass der Beispieltext zwar als Diskussionsgrundlage dienen könne, nicht jedoch als durchschlagendes Argument geeignet sei und stattdessen weitere Quellen heranzuziehen seien.

5. ERGEBNISSE

Die erstellte Handreichung hat ihre Funktion in dem oben beschriebenen Praxistest unter Beweis gestellt. Die im Rahmen des Projekts gemachten Erfahrungen haben gezeigt, dass auch die Beantwortung von klar gestellten Fragen zu einem Text von verschiedenen Personen durchaus unterschiedlich ausfallen kann. Die Beschränkung des Umfangs der Handreichung auf maximal zwei Seiten führte dazu, dass die Fragen kurz und eindeutig zu formulieren waren. Die nun erarbeitete Form bietet eindeutig den Vorteil, dass für den Nutzer keine lange Einarbeitungszeit anfällt und die Anwendung auf einen Text recht kurzfristig und schnell erfolgen kann. Der Zeitaufwand für die Informationsgewinnung ist also kurz und ökonomisch. Der potentielle Anwender wird nicht von vorneherein durch die Länge oder den vermuteten Zeitaufwand abgeschreckt.

Dadurch entsteht allerdings zugleich der Nachteil, dass die Handreichung nicht mit einem Lerneffekt verbunden ist. Die Menge der überlieferten Kenntnisse ist dazu viel zu gering sowie rein zielgerichtet und anwendungsorientiert (Beantwortung der gestellten Fragen anhand des Textes zum Erreichen eines Ergebnisses).

Denkbar wäre ein Folgeprojekt, das versucht, die vorhandene und bewährte Handreichung in eine aufgelockerte, an den Laien gerichtete und interessant gestaltete Broschüre einzubetten. Diese könnte zusätzliche Informationen, Hinweise und Beispiele zum Thema sowie zur (Funktion der) Handreichung bieten. Die Nutzung dieser Informationen sollte allerdings keine Notwendigkeit sein, der Anwender sollte also nicht dem Zwang unterliegen, vorher die Broschüre studieren zu müssen. Vielmehr könnte ein „Informations-Baukasten“ entstehen, der je nach Bedarf sowie nach persönlichem Interesse und Kenntnisstand die bestmöglichen Informationen schnell und zielgerichtet vermittelt. Denkbar wäre in diesem Zusammenhang auch die Einbindung der potentiellen Anwender von Beginn der Entwicklungsarbeit an, um Aufschluss über deren Informationsbedarf und individuelle Wünsche zu erlangen (etwa durch eine vorangehende Umfrage, wie sich die Nutzergruppe überhaupt eine Informationsbroschüre mit einem noch zielgruppenorientierteren Leitfaden vorstellen könnte).

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Handreichung stellt ein Hilfsmittel zur groben Beurteilung von Zeitungsartikeln und wissenschaftlichen Zeitschriftenbeiträgen dar. Es wird dabei bewusst auf detailliertes Fachwissen verzichtet, da dies eine umfassendere Einarbeitung in das Thema erfordern würde. Die interessierten Leser -- hier in erster Linie Entscheidungsträger - können sich mit diesem Hilfsmittel ein erstes unabhängiges Urteil bilden und sind nicht alleine auf die Aussagen des Verfassers eines Textes angewiesen. Die Handreichung kann selbstverständlich nicht das Urteil eines Experten ersetzen. Sie kann aber helfen interessengeleitete Aussagen, die zunächst wissenschaftlich fundiert erscheinen, zu entlarven.

Die Handreichung mitsamt dem Glossar steht unabhängig vom Abschlussbericht auf der BfS-Seite zum Download und steht allen Interessierten zur Verfügung.

Leitfaden zur praxisorientierten Beurteilung von Berichten über Studienergebnisse

Der vorliegende Leitfaden soll dem Nutzer eine schnelle und objektive Einschätzung von Texten ermöglichen, in denen Studienergebnisse über die Gesundheitsgefährdung durch elektromagnetische Felder im Bereich Mobilfunk berichtet werden. Immer wieder werden einzelne Studien zitiert oder als Grundlage genutzt, die das Risiko durch Strahlung als extrem hoch bzw. niedrig darstellen, obwohl darüber kein Konsens herrscht. Diese Handreichung soll es Ihnen ermöglichen, möglichst schnell zu einem Urteil über die Seriosität, Objektivität bzw. Zuverlässigkeit solcher Texte zu kommen. Nach Beantwortung der jeweiligen Frage addieren Sie bitte die entsprechende angegebene Punktzahl, um Aufschluss über die Qualität des Ihnen vorliegenden Textes zu erhalten. Dabei sind manche Fragen schwerer gewichtet als andere. Die Erläuterungen zu den einzelnen Fragen dienen nur der Orientierung und dem Verständnis, sie müssen sich nicht vollständig oder in der dargelegten Form auf den Ihnen vorliegenden Text beziehen bzw. müssen nicht vollständig im Text beantwortet werden. Seite 1 dieser Handreichung bezieht sich auf Berichte zu Studienergebnissen (z. B. Zeitungsartikel/Magazinbeiträge). Seite 2 ist speziell für wissenschaftliche Veröffentlichungen ausgelegt. Weiterführende Literatur, die als Basis für diese Handreichung diente, kann bei den Verantwortlichen erfragt werden.

Berichte über Studienergebnisse

Ja Nein

1. Ist der Text in einem anerkannten Medium bzw. durch eine unabhängige Organisation veröffentlicht? +1 0

Handelt es sich dabei um eine seriöse/objektive Publikation? Ist das Medium/der Herausgeber unbefangen bzw. objektiv? Vorsicht vor z.B. Magazinen/Flugblättern/Infopost von bestimmten Interessensvertretungen! Beachten Sie ggf. auch einschlägige Werbeanzeigen oder Emotionen weckende Abbildungen innerhalb der Publikation.

2. Ist der Autor bzw. Verantwortliche angegeben bzw. ein Hinweis auf seine Identität? +2 0

Vorsicht besonders bei Texten ohne Angabe des Autors oder bei Versuchen, diesen zu verschleiern (z.B. durch Kürzel, die nicht aufgelöst werden können). Lassen Sie sich auch von Titeln (Prof./Dr./Dipl.-Ing. usw.) nicht beeinflussen.

3. Ist dieser Autor bzw. Verantwortliche unbefangen? +1 0

Suchen Sie den Autor im Internet: Ist er klarer Mobilfunkgegner oder -befürworter? Steht er Initiativen, Organisationen oder Unternehmen nahe? Wird auf mögliche Interessenskonflikte hingewiesen bzw. wird die Funktion/Position des Autors angegeben?

4. Ist der Wortlaut des Textes sachlich und informierend? +1 0

Häufig sagt bereits die Überschrift einiges aus: „Macht Mobilfunk krank?" erscheint sehr viel seriöser als „Wie Handys uns krank machen!" Basiert der Text auf Fakten/empirischen Daten anstatt auf persönlichen Erfahrungen?

5. Enthält der Text keine Verallgemeinerungen und Unklarheiten, die dem Leser in ihrer eigentlichen Bedeutung nicht klar werden können? +1 0

Z. B. „eine Studie hat nachgewiesen, dass...", „Forscher fanden heraus, dass...", „Forscher fanden alarmierende Hinweise" oder „eine hohe Dosis Strahlung führt zu Tumoren" usw. Diese Informationen genügen nicht zur objektiven Meinungsbildung, vielmehr verschleiern sie Tatsachen bzw. erschweren die weitere Informationsbeschaffung. Achten Sie auch darauf, ob die Quellen, Autoren bzw. Institutionen, auf die sich der Bericht bezieht, identifizierbar sind und namentlich genannt werden. Ist bei diesen eine Expertise auf dem Gebiet „Elektromagnetische Felder/Strahlung/Strahlenschutz" erkennbar vorhanden?

6. Wird auf die Grenzen der Aussagekraft und Probleme beim *Studiendesign* hingewiesen? +2 0

Z. B. ob die Zahl der Probanden (Studienteilnehmer) aussagefähige Ergebnisse ermöglicht?

7. Wird die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen/die Allgemeinheit thematisiert? +2 0

Vorsicht: Ergebnisse von Tierversuchen gelten nicht zwangsläufig für den Menschen. Beachten Sie auch den „Aufhänger" des Textes: Wird z.B. ein Tierversuch oder das Ergebnis einer *in vitro*-Studie (Zellkultur im Reagenzglas o. ä.) genutzt, um das Thema Mobilfunk beim Menschen generell anzuschneiden? Wird hierbei beliebig weit oder unzulässig interpretiert?

8. Wird auf ähnliche und sich widersprechende Ergebnisse anderer Forscher hingewiesen? +2 0

Weist der Autor auf Studien mit denselben/ähnlichen Ergebnissen hin und auf gegenteilige Studienergebnisse?

9. Werden ähnliche und sich widersprechende Ergebnisse diskutiert und in Zusammenhang zueinander gestellt? +1 0

Diskutiert der Autor verschiedene Studien(-ergebnisse) anderer Forscher? Wird im Text deutlich, was diese Studie von den anderen abhebt bzw. welche Gemeinsamkeiten vorhanden sind? Werden die Konsequenzen der Ergebnisse erläutert? Gibt es *Replikationsstudien* oder ist das berichtete Studienergebnis ein singuläres Ergebnis?

10. Ist es die augenscheinliche Absicht des Autors, Informationen weiter zu geben? +1 0

Liegt das Interesse des Autors darin, Informationen weiterzugeben und die Bevölkerung zu informieren? Oder geht es mehr um die Beeinflussung des Lesers – evtl. sogar durch Schuldzuweisungen an die Wirtschaft, Wissenschaft, Politik usw. oder gar Verschwörungstheorien?

Auswertung für Berichte über Studienergebnisse

13-14 Punkte	10-12 Punkte	3-9 Punkte	0-2 Punkte
seriös/objektiv	eher seriös/objektiv	wenig seriös/objektiv	nicht seriös/objektiv

Dieses Handreichung entstand im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) und wurde erstellt vom Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin des Universitätsklinikums Aachen in Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (femu) der RWTH Aachen sowie der TÜV Süd Industrie Service GmbH.

Abbildung 1: Seite 1 der Handreichung

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Ja Nein

1. Ist die Studie in einem anerkannten Medium veröffentlicht? +1 0
Suchen Sie im Zweifelsfall im Internet danach: Ist diese Studie dort zu finden? Existiert sie überhaupt? Möglicherweise hilft Ihnen das *EMF-Portal* des femu der RWTH Aachen (www.emf-portal.org). Ist die Zeitschrift bei *PubMed* zu finden (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)? Ist sie *Peer-Reviewed*? Vorsicht: Auch seriös wirkende (wissenschaftliche) Publikationsmedien sind nicht immer seriös.

2. Ist der Autor der Studie seriös/objektiv/unbefangen bzw. „vom Fach? +2 0
Handelt es sich dabei um Forscher aus einer seriösen/wissenschaftlichen/unabhängigen Einrichtung oder sind es freie Einzelakteure? Suchen Sie die Personen/Einrichtungen kurz im Internet: Ist eine Expertise auf dem Gebiet „EMF" erkennbar vorhanden? Gibt es keine Hinweise auf Beziehungen zu Wirtschaft/Industrie/Interessensverbänden?

3. Weist der Autor auf mögliche Interessenskonflikte hin? +1 0
Hierbei müssen nicht automatisch eine Beeinflussung oder korruptes Verhalten gegeben sein, aber es ist prinzipiell Vorsicht geboten. Seriöse Auftraggeber und/oder Auftragnehmer weisen auf mögliche/bestehende Interessenskonflikte hin und kommunizieren diese öffentlich (oft bereits in der Veröffentlichung unter „conflicts of interest" zu sehen). Dies beeinflusst allerdings nicht zwangsläufig das Ergebnis der Studie.

4. Wird zusätzliche Literatur genutzt und diese nachprüfbar genannt? +1 0

5. Werden eventuelle Nachteile oder Grenzen der Aussagekraft des *Studiendesign* benannt? +2 0

6. Werden Verzerrungen (*Bias*), Abweichungen und nicht erklärbare Daten erläutert und diskutiert? +2 0

7. Werden Informationen zur *Stichprobe* und zur statistischen Auswertung gegeben? +2 0
Wie viele Probanden gab es (relative und absolute Zahlen)? Woher stammen diese und wie wurden sie ausgewählt? Welcher Altersgruppe entstammen sie? Sind die verwendeten statistischen Tests in den Methoden benannt?

8. Werden Expositionsmethode und Dosimetrie ausreichend beschrieben? +2 0
Werden die verwendete Anlage, Feldstärken und Messmethoden ausreichend beschrieben? Können Sie eine konkrete Vorstellung davon bekommen, wie genau exponiert wurde, wie stark die eingesetzten Felder waren, wie die Feldverteilung war und welche Störeinflüsse durch Umgebungsfelder evtl. vorlagen bzw. wie diese ausgeschlossen oder begrenzt wurden? In experimentellen Studien muss eine Expositionsanlage verwendet werden und der SAR-Wert angegeben sein. Ein eingeschaltetes handelsübliches Handy, das in einen Rattenkäfig oder Bienenkorb gelegt wurde, kann nicht als ein akzeptables Expositionsdesign gelten! Bei epidemiologischen Studien ist für die Qualität im Regelfall entscheidend, wie genau die Exposition der untersuchten Personen erfasst werden konnte.

9. Wird die Allgemeingültigkeit bzw. Übertragbarkeit der Ergebnisse (*externe Validität*) angesprochen und diskutiert? +2 0

10. Kann/konnte die Studie von anderen wiederholt werden bzw. können die Ergebnisse aufgrund der methodischen Beschreibung reproduziert werden (*Reproduzierbarkeit*)? +2 0

11. Erklärt der Autor detailliert, was genau er gezeigt bzw. mit seiner Studie bewiesen hat? +1 0
Macht der Autor Aussagen zu *Exposition* und *Signifikanz*? Vorsicht bei Pauschalaussagen wie „Alle Handynutzer bekamen Krebs". Vorsicht auch dann, wenn ein SAR-Wert und eine Signifikanz angegeben sind, aber in den Methoden nicht beschrieben ist, wie sie bestimmt wurden. Der SAR-Wert aus der Anleitung eines zur Exposition verwendeten Handys ist als Angabe zur Exposition in experimentellen Studien unzulässig.

12. Sind die Interpretationen des Autors durch die Ergebnisse untermauert? +2 0
Werden alle gezogenen Schlüsse durch die Studienresultate untermauert? Werden (im Diskussionsteil und im Fazit) Aussagen in den Raum gestellt, die keinen direkten Bezug zu den Studienresultaten haben?

13. Werden ähnliche und sich widersprechende Ergebnisse diskutiert und in einen Zusammenhang zueinander gestellt? +2 0
Diskutiert der Autor die Ergebnisse seiner Studie im Vergleich zu ähnlichen und widersprüchlichen Ergebnissen anderer Forscher? Wird verständlich und deutlich gesagt, was genau er zeigen wollte und was diese Studie von den anderen unterscheidet bzw. welche Gemeinsamkeiten vorhanden sind? Gibt es Literaturzitate, welche die aktuellen Resultate untermauern?

Auswertung zu Qualität und Zuverlässigkeit einer wissenschaftlichen Veröffentlichung

21-22 Punkte	16-20 Punkte	4-15 Punkte	0-4 Punkte
hoch	eher hoch	eher niedrig	niedrig

Dieses Handreichung entstand im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) und wurde erstellt vom Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin des Universitätsklinikums Aachen in Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (femu) der RWTH Aachen sowie der TÜV Süd Industrie Service GmbH.

Abbildung 2: Seite 2 der Handreichung

STATUSBERICHTE

der vom BfS begleiteten Strahlenschutz-Forschungsvorhaben des BMUB

STATUS REPORTS

of BfS supported BMUB radiation protection research projects

Themenbereich 01
Natürliche Strahlenexposition

Subject area 01
Natural radiation exposure

Thema

Genexpressionsänderungen als Folge chronischer Strahlenexposition bei Wismut-Bergarbeitern

Subject

Expression changes as cause of chronic radiation exposition to uranium (Wismut)-Miners

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S10010	01.01.2013	31.12.2014	EUR 365.575 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Eberhard Karls-Universität Tübingen, Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Arbeitsgruppe Transcriptomics

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. M. Bonin	Dr. M. Gomolka / AG-SG 1.2	Dr. M. Bonin

1. ZIELSETZUNG

Zentrale Fragestellung des Projektes ist die Generierung von strahlenspezifischen Microarray-basierten Expressionsprofilen zur Unterscheidung von Probanden mit hoher Strahlenbelastung im Vergleich zu Probanden mit niedriger Strahlenbelastung nach lang zurückliegender Strahlenexposition. Für diese Analysen werden Blutproben von ehemaligen Uranerz-Bergarbeitern der Wismut-Kohorte eingesetzt und insgesamt je Expositionsgruppe 100 Probanden untersucht. Zusätzlich werden mittels einer neuartigen Technik, der Next-Generation Sequenzierungsmethode („RNA-Seq“), Gentranskripte (RNA) aus Blutproben von 20 Probanden mit unterschiedlicher Strahlenexposition sequenziert. Neben der quantitativen Information werden hier zusätzlich Erkenntnisse über qualitative Merkmale gewonnen, wie das Vorkommen von Fusionstranskripten (durch Fehlreparatur erzeugte Vereinigung verschiedener Gene) oder Mutationen. Ziel ist es, mittels eines kombinierten Einsatzes von Hochdurchsatz-Microarray-Analysen und hochauflösender RNA-Sequenzierung, Langzeitveränderungen des Tranksriptoms nach lang zurückliegender Stahlenexposition zu erfassen und daraus entstehende Risiken einschätzen zu können.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Ermittlung einer strahlenspezifischen Gensignatur in insgesamt 140 (70/70) Blutproben mittels Microarray-Analyse und anschließender Validierung durch z. B. quantitative reverse Transkription (qRT) PCR
- Validierung der Strahlensignatur in einem zweiten Kollektiv von 60 (30/30) Blutproben
- Biologische Interpretation der differentiell exprimierten Gene durch eine Pathway- und Netzwerkanalyse
- Identifikation von Fusionstranskripten und Mutationen in 20 (10/10) Blutproben

3. METHODIK

In dem Projekt werden die aktuellsten Versionen von hochparallelen Mikroarrays verwendet, um eine gesamtgenomische Analyse von insgesamt 200 Wismut-Bergarbeiterproben durchzuführen. Die eigentliche Herausforderung liegt in der sich anschließenden bioinformatischen Analyse zur Identifikation der Gensignatur, die zwischen hoher und niedriger Strahlenbelastung diskriminiert. Um diese Transkripte zu identifizieren, die eine Vorhersage erlauben, ob eine hohe oder niedrige Strahlenexposition vor Jahren aufgetreten ist, wurden aus dem Gesamtdatensatz zufällig je 70 Betroffene und Kontrollen anhand der roten Knochenmarksdosis ausgewählt. Ausgeschlossen wurden Probanden, welche Medikamente einnehmen, die einen Einfluss auf die Genexpression haben könnten. In diesem Trainingsset werden dann durch komplexe bioinformatische Analysen Transkripte ermittelt, die eine optimale Trennung der beiden Klassen erlauben. Hierbei wird immer eine Probe aus dem Trainingsset entfernt und die restlichen Proben verwendet, um signifikant unterschiedliche Transkripte zu berechnen. Je nach Struktur der Daten kommen hier unterschiedliche Methoden zum Einsatz. Mit den erhobenen Transkripten kann anschließend die Gruppenzugehörigkeit der Proben, die nicht Teil des Trainingssets waren, vorhergesagt werden, um die prädiktive Stärke der so ermittelten Gensignatur an unabhängigen Proben zu überprüfen. Die gefundenen Gene der Signatur werden dann in einem zweiten Abschnitt unabhängig validiert und biologisch mit Hilfe von Netzwerk-Analysen interpretiert.

Um die Unterschiede mit Hilfe der RNA-Sequenzierung zu erweitern, nutzt man die Möglichkeit, mittels der „Next-Generation Sequencing“ (RNA-Seq)-Methode das Gesamt-Transkriptom zu sequenzieren und damit eine digitale Expressionsanalyse für die Proben durchzuführen. Digital meint dabei, dass durch die neuartigen Methoden alle RNA-Moleküle eines Gewebes sequenziert werden können und nach der Zuordnung zu einem Transkript für jedes Gen ein ganzzahliger Expressionswert vorliegt. Bei RNA-Seq sind es immer absolute Zahlen, die sich insbesondere durch eine leichtere Verrechnung auszeichnen. Neben der Expression ist es aber auch möglich, Mutationsspektren der Proben zu erheben, die unter Umständen durch die Strahlenexposition erfolgt sind. Dazu werden die Proben einzeln mit dem humanen Referenzgenom verglichen und die Abweichungen tabellarisch dargestellt. Die bekannten SNPs[1)] im Genom werden dabei im Vorfeld schon ausgefiltert. Weiterhin ermöglicht die Methode die Untersuchung von alternativen „Splicing“-Varianten und das Auffinden von Fusionstranskripten, die aus einer Translokation von Chromosomen oder einem anderen genomischen Rearrangement entstanden sind. Um Fusionstranskripte zu definieren, werden einzelne Sequenzierungen auf ihre Lage im Genom untersucht. All jene singulären Sequenzen, die auf zwei unterschiedliche Gene hinweisen, sind sogenannte „Split-reads“, die bis auf die Base exakt den Bruchpunkt der zwei ursprünglichen Transkripte beschreiben. Dabei kann es sein, dass beide Transkripte auf demselben Chromosom oder auf zwei getrennten Chromosomen lokalisiert sind. Die Fusionen sind Zeugnis von chromosomalem Rearrangement oder Translokationen, welche auf Grund der Strahlenexposition stattgefunden haben können.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ISOLATION, QUALITATIVE ANALYSE DER RNA UND QUANTITATIVE EXPRESSIONSANALYSE MIT HILFE VON MIKROARRAYS

Zunächst mußten die Blutproben einer RNA-Isolation unterzogen und die gewonnene RNA mit Hilfe photometrischer und kapillarelektrophoretischer Methoden charakterisiert werden. Anschließend erfolgte eine gesamtgenomische Expressionsanalyse mit Hilfe des Human Genome U219 Mikroarrays für 140 Proben (70/70). Die bioinformatische Auswertung sollte dann zu einer Definition von Genen führen, die Expressionsunterschiede aufweisen. Die ermittelte Gensignatur wurde anschließend mittels der qRT-PCR und somit methodisch unabhängig validiert. In einer zweiten Kohorte von insgesamt 60 Proben (30/30) erfolgte dann eine probenunabhängige Validierung, die ebenfalls mittels Microarrays und qRT-PCR überprüft wird.

4.2 RNA-SEQUENZIERUNG

In enger Abstimmung mit dem BfS erfolgte eine Auswahl von geeigneten 20 Probanden (10 hoch/10 niedrig Exponierten), die dann einer RNA-Sequenzierung zugeführt wurden. Die RNA wurde dafür zunächst fragmentiert und spezifische Adaptoren anligiert. Diese Adaptoren waren dann für eine Hybridisierung an der Oberfläche der sogenannten FlowCell (Reaktionsgefäß) ausgelegt. Diese FlowCell verfügte über acht unabhängige Kanäle, in denen jeweils bis zu 300 Mio. einzelne Sequenzierungen ablaufen können. Das einzelne hybridisierte Molekül wurde mit Hilfe der Brücken-PCR klonal amplifiziert und anschließend durch Zugabe von verschieden farbigen Nukleotiden und Polymerasen sequenziert. Die nachfolgende Datenanalyse erfolgte auf der Basis einer selbstkonzipierten Datenanalyse-Pipeline.

5. ERGEBNISSE

5.1 RNA-ISOLIERUNG

Mittels Qiagen PAXGene Blood miRNA Kit wurde Gesamt-RNA und mikroRNA zeitgleich isoliert. Die RNA wurde daraufhin mittels Nanodrop quantifiziert und mittels Agilent Bioanalyser qualitativ charakterisiert. Um auf die erforderliche zu untersuchende Probenanzahl zu kommen, wurde RNA aus insgesamt 249 PAXGene Tubes isoliert. Die RNA-Konzentration variierte von 5,67 ng/µl - 239 ng/µl. Bei den Gesamtmengen liegen nun Mengen von 396 ng - 16 771 ng vor. Die RNA-Qualitäts-Werte rangieren von RIN[2)] 3,5 bis 9,4 mit einem durchschnittlichen Wert von 7,7.

---

1) Single Nucleotide Polymorphism
2) RNA Integrity Number

5.2 MIKROARRAY-BASIERTE EXPRESSIONSANALYSEN

Die nach Alter und Rauchen angeglichenen 70 Probenpaare wurden mit Hilfe des 3´-IVT (invitro-Transkription) Kits der Firma Affymetrix prozessiert und auf den Human Genome U219 Microarray hybridisiert. Die nachfolgende Qualitätsanalyse ergab ein zufriedenstellendes Ergebnis für alle 140 Proben. Die bioinformatische Analyse zur Identifikation von differentiell exprimierten Transkripten wird im Februar 2014 abgeschlossen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nach dem Erhalt der gesamtgenomischen Expressionsanalysen werden nun bioinformatisch die Gensignaturen erhoben und anschließend unabhängig validiert. Die RNA-Sequenzierungen werden folgen.

Thema

Untersuchung des Einflusses baulicher Energiesparmaßnahmen auf die Radonkonzentration in Innenräumen - Los 2

Subject

Influence of structural energy-conservation methods on indoor radon concentration - part 2

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S10016	01.01.2012	31.12.2014	EUR 251.072,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. J. Breckow	Dr. W. Meyer / SW 1.1	G. Grimm

1. ZIELSETZUNG

Gegenstand der Untersuchung ist die Auswirkung energetischer Gebäudesanierungsmaßnahmen auf die Radonkonzentration in Wohnräumen. Anhand der Ergebnisse kann erkennbar sein, ob und welche Methoden der energetischen Sanierung eine Erhöhung der Radonkonzentration in den Wohnräumen zur Folge haben. Für festgestellte Konzentrationserhöhungen wird mittels der Modellierung der Radonausbreitung ein Konzept zur Verminderung erhöhter Radonkonzentrationen erarbeitet.

2. EINZELZIELSETZUNG

Zunächst wird eine Übersicht zum Stand von Wissenschaft und Technik für Radon in Wohnhäusern und Radonmesstechnik sowie für Maßnahmen energetischer Sanierungen zusammengestellt.

Es folgen zeitaufgelöste Messungen in 4 ausgesuchten Einfamilienhäusern. Erfasst wird die Radonkonzentration in jeweils 2 Räumen aller bewohnten Stockwerke, dem evtl. vorhanden Keller und einer Reihe möglicher Einflussparameter (z. B. meteorologische Daten) jeweils vor und nach einer energetischen Sanierung. Die Sanierungsmaßnahmen sollten unterschiedlich sein, damit einzelne und möglichst vielfältige Maßnahmen beurteilt werden können. Zusätzlich werden Dichtemessungen der Objekte vor und nach der Sanierung mittels eines modifizierten Differenzdruck-Messverfahrens durchgeführt.

Ein Schwerpunkt ist die Analyse der Messdaten auf Korrelationen zwischen der Radonkonzentration und anderen Parametern (z. B. Temperaturdifferenz, CO_2).

Außerdem wird ein Modell zur Darstellung verschiedener Einflussgrößen auf die Radondynamik erstellt.

3. METHODIK

Die Akquisition der Messobjekte erfolgt durch das Ingenieurbüro UBERA. Den Hausbesitzern der geeigneten Objekte (bewohntes Einfamilienhaus, genügend Radon) wird das Projekt und die dazugehörige Vorgehensweise erläutert sowie das Einverständnis eingeholt. Gebäude- und Standortdaten sowie die geplanten Maßnahmen der energetischen Sanierung werden erfasst. Ist das Objekt geeignet, werden die Messungen vor der Sanierung durchgeführt. Nach Abschluss der Sanierungsmaßnahmen werden die Messgeräte an den gleichen Stellen wie vor der Sanierung aufgestellt. Vor und nach der Sanierung findet jeweils eine Dichtemessung der Objekte statt.

Die einzelnen Objekte werden zusätzlich mit einer Thermo-Kamera fotografiert.

3.1 RADONMESSUNGEN

Die Radonmessgeräte werden so verteilt, dass in jeder Etage in mindestens zwei Räumen eine Radonüberwachung stattfindet. Das Integrierintervall der Messgeräte ist auf zehn Minuten eingestellt, um Schwankungen der Radonkonzentrationen schnellstmöglich wahrzunehmen und Zusammenhänge mit anderen Parametern erkennen zu können.

Die Aufnahme der Messdaten findet jeweils über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen unter Vermeidung extremer Großwetterlagen statt.

3.2 ERFASSUNG WEITERER DATEN

Zur Erfassung weiterer Daten werden die entsprechenden Funktionen der Radonmonitore genutzt und zusätzlich Messgeräte aufgestellt. Damit ist sichergestellt, dass an jedem Punkt der Radonmessung auch Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Druck in Abhängigkeit der Zeit erfasst werden. Zusätzlich werden im Freien mithilfe einer Wetterstation zeitlich aufgelöste Werte der Lufttemperatur, -feuchte und -druck, Windgeschwindigkeit, Windrichtung und Niederschlagsmenge erfasst. Außerdem erfolgt parallel zur Radonmessung eine separate Messung der Druckdifferenz (Innen-/Außenluft) in einem der Räume.

3.3 ERFASSUNG DER RAUMNUTZUNG

Um den Einfluss des Nutzungsverhaltens der Bewohner auf die mittlere Radonkonzentration in den einzelnen Wohnräumen zu quantifizieren, werden in allen Radonmessräumen Zeitreihen der CO_2-Konzentration aufgenommen. Dieser zeitliche Verlauf erlaubt Rückschlüsse auf den Luftwechsel, die Anwesenheit von Personen und somit auf die Raumnutzung. Außerdem werden die Bewohner gebeten, die übliche Raumnutzung und Abweichungen davon in Protokollen zu dokumentieren.

3.4 DICHTEMESSUNGEN AN GEBÄUDEN

Mit Hilfe eines für die Zwecke des vorliegenden Projektes modifizierten Differenzdruck-Messverfahrens wird vor und nach der Sanierung die Dichtigkeit der Messobjekte festgestellt. Durch die Messergebnisse der Dichtigkeit der Gebäudehülle, dem damit verbundenen Luftwechsel und den zeitgleich erfassten Radonkonzentrationen können Radonquellen quantifiziert bzw. Radon-Eintrittspfade identifiziert werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MESSOBJEKT 1 (GRÜNBERG)

Bei diesem Objekt handelt es sich um ein massives Einfamilienhaus aus dem Jahr 1956. Es wird von einer Familie mit zwei Jugendlichen bewohnt. Es handelt sich um ein Gelände mit Hanglage und einer mittelalterlichen Stadtmauer an der Rückseite des Gebäudes. Die bewohnte Fläche beträgt ca. 150 m^2. Als Sanierungsmaßnahmen sind der Austausch der alten Fenster sowie die Dämmung und Neueindeckung des Daches geplant. Bisher wurden die Messungen vor der Sanierung wie in der Methodik beschrieben im Juni/Juli 2012 ausgeführt. Das modifizierte Differenzdruckmessverfahren erfolgte im Januar 2013. Die Messungen nach der Sanierung sind für Mai/Juni 2014 geplant.

4.2 MESSOBJEKT 2 (STAUFENBERG-ESCHERODE)

Dieses Objekt wurde 1974 erbaut und ist ein massives Einfamilienhaus in unterer Hanglage, das mit Wohngemeinschaften belegt ist. Die bewohnte Fläche beträgt ca. 160 m^2. Geplante Sanierungsmaßnahmen sind die Erneuerung des Dachs, Fassadendämmung, Austausch der alten Fenster und der Einsatz einer Tür zum Kellerbereich (vorher keine Tür vorhanden). Die Messungen vor der Sanierung erfolgten von Oktober bis Dezember 2012. Die Gebäudedichtigkeit wurde im Dezember 2012 gemessen. Die Messungen nach den Sanierungsmaßnahmen sind für August/September 2014 angedacht.

4.3 MESSOBJEKT 3 (BAD MARIENBERG)

Es handelt sich um ein Einfamilienhaus, das sich auf ebenem Gelände befindet. Das Objekt wurde ca. 1965 gebaut und wird von zwei Erwachsenen bewohnt. Die bewohnte Fläche beträgt ca. 240 m^2. Als Sanierungsmaßnahmen sind geplant: teilweiser Fenstertausch, Fassaden-, Dachboden- und teilweise Kellerdeckendämmung sowie der Heizungstausch. Die Messungen vor der Sanierung fanden von April bis Juni 2013 statt. Die Dichtigkeit der Gebäudehülle wurde im Juni 2013 ermittelt. Nach der Sanierung sind die Messungen für April/Mai 2014 geplant.

4.4 MESSOBJEKT 4 (ESCHWEGE)

Das Objekt wurde 1970 erbaut und ist ein Einfamilienhaus in Hanglage. Es wird von einem Ehepaar bewohnt. Die bewohnte Fläche beträgt ca. 170 m^2. Bei den geplanten Sanierungsmaßnahmen handelt es sich um den

Austausch der alten Fenster, Fassaden-, Dach- und Kellerdeckendämmung sowie die Heizungserneuerung. Die Messungen vor der Sanierung wurden von Oktober bis Dezember 2013 ausgeführt. Die Messung der Gebäudedichtigkeit erfolgte im Oktober 2013. Die Messungen nach der Sanierung sind für September/Oktober 2014 geplant.

5. ERGEBNISSE

Die Messreihen vor den Sanierungsmaßnahmen sind abgeschlossen. Die ersten Auswertungen dieser Messungen zeigen, dass alle 4 Objekte für das Projekt geeignet sind. Radonkonzentrationen waren nicht nur in den Kellerräumen, sondern auch in den oberen Stockwerken gut messbar. Die Qualität der weiteren erfassten Daten ist ebenfalls gut, so dass die erhaltenen Werte für die anstehenden Auswertungen geeignet sind. Korrelationen deuten sich an, müssen jedoch noch genauer untersucht werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Ab dem Frühjahr 2014 erfolgen die Messungen nach den Sanierungen, die Auswertung dieser Daten und der Vergleich mit den Daten vor der Sanierung. Alle erfassten Daten werden weiter auf Korrelationen und Kausalitäten untersucht. Zusätzlich wird die Modellierung weiterentwickelt. Die Ergebnisse könnten Hinweise geben, welche Faktoren die gemessenen Radonkonzentrationen tatsächlich beeinflussten. Im Idealfall stimmt die daraus resultierende Erkenntnis in allen Messobjekten überein, so dass allgemeine Aussagen über Radonkonzentrationen in Wohnräumen und ihre Einflussparameter getroffen werden können.

Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik

Subject area 02
Radiation protection techniques

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	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S20006	01.10.2011	30.09.2014	EUR 151.511,-

Forschungs- / Auftragnehmer
DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr.-Ing. B. Seidel	Dr. A. Schegerer/ AG-SG 2.3	Dr.-Ing. B. Seidel

1. ZIELSETZUNG

Für die Ziele des Strahlenschutzes sind die Vorschriften des Atomgesetzes, der Strahlenschutzverordnung 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 ist es, Normen für die Überwachung von Einrichtungen der medizinischen Radiologie hinsichtlich technischer Eigenschaften, Qualität und Strahlenschutz zu erstellen.

Das Vorhaben soll auch die Arbeiten zur Einflussnahme auf die europäische und internationale Normung im Bereich der Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung erheblich verbessern. Nur so können wesentliche nationale Vorgaben frühzeitig eingebracht und durchgesetzt werden. Dies ist wegen der bindenden Wirkung dieser übernationalen Normung (ISO[1)], IEC[2)], CEN[3)], CENELEC[4)]) von erheblicher nationaler Bedeutung und auch erforderlich, um die Ziele neuerer europäischer Vorgaben für den Strahlenschutz harmonisiert umzusetzen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben beinhaltet Normungsarbeit auf den folgenden Teilgebieten:

- Qualitätssicherung nach RöV an Röntgeneinrichtungen
- Qualitätssicherung an Einrichtungen für die Strahlentherapie
- Festlegung von Eigenschaften strahlentherapeutischer Einrichtungen
- Strahlenschutz für Patienten und Personal einschließlich der erforderlichen dosimetrischen Verfahren und baulicher Strahlenschutz.

Die einzelnen Projekte einschließlich der terminlichen Zielsetzungen sind der Tabelle unter Abschnitt 5 zu entnehmen.

[1)] International Organization for Standards
[2)] International Electronical Commission
[3)] Comité Européen de Normalisation
[4)] Comité Européen de Normalisation Électrotechnique

3. METHODIK

Nach der Richtlinie für Normenausschüsse des DIN vom Februar 2009 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 4 „Methodik“ genannten Dokumenten niedergelegt sind, durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Die bisher erreichten Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Nr.	Projektnummer	Titel	Stand
1	DIN 6847-7	Medizinische Elektronenbeschleuniger-Anlagen – Teil 7: Röntgenstrahlungsbasierte Systeme für die bildgesteuerte Strahlentherapie - Abnahme- und Konstanzprüfung	Vorlage erarbeitet
2	DIN 6873-5	Bestrahlungsplanungssysteme – Teil 5: Konstanzprüfungen von Kennmerkmalen[1, 2]	Norm in Veröffentlichung
3	DIN 6868-163	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 162: Abnahmeprüfung nach RöV an Röntgeneinrichtungen für die mammographische Stereotaxie	Vorlage erarbeitet
4	Norm-Projekt	Qualitätssicherung von Röntgeneinrichtungen zur mammographischen Tomosynthese	Eröffnung des Projektes nach Veröffentlichungen von EUREF[3] und IEC
5	Norm-Projekt	Physikalisch-technische Systemprüfung in der Strahlentherapie[1]	Vorlage erarbeitet
6	DIN 6868-161	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 161: Abnahmeprüfung nach RöV an zahnmedizinischen Röntgeneinrichtungen zur digitalen Volumentomographie	Norm veröffentlicht mit Ausgabedatum 2013-01
7	DIN 6873-1	Bestrahlungsplanungssysteme - Teil 1: Inbetriebnahme[1]	Vorlage erarbeitet
8	DIN 6857-2[2]	Strahlenschutzzubehör bei medizinischer Anwendung von Röntgenstrahlung – Teil 2: Qualitätskontrolle von in Gebrauch befindlicher Schutzkleidung[1]	Norm-Entwurf veröffentlicht mit Ausgabedatum 2013-07
9	DIN EN 61331-3	Strahlenschutz in der medizinischen Röntgendiagnostik - Teil 3: Schutzkleidung und Gonadenschutz	Norm-Entwurf veröffentlicht mit Ausgabedatum 2011-08 IEC-Status: CDV[4]
10	DIN EN 60601-2-64	Medizinische elektrische Geräte - Teil 2-64: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Leichtionen-Bestrahlungseinrichtungen[1]	Norm-Entwurf veröffentlicht mit Ausgabedatum 2012-06 IEC-Status: CDV
11	DIN EN 60601-2-68	Medizinische elektrische Geräte – Teil 2-68: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von röntgenstrahlungsbasierten Geräten für die bildgesteuerte Strahlentherapie zur Verwendung mit Elektronenbeschleunigern, Leichtionen-Strahlentherapiesystemen und Radionuklid-Strahlentherapiesystemen[1]	Norm-Entwurf veröffentlicht mit Ausgabedatum 2011-09 IEC-Status: CDV

Nr.	Projektnummer	Titel	Stand
12	DIN EN 62667	Medical electrical equipment – Medical light ion beam equipment – Performance characteristics	IEC-Status: CD (Committee Draft)
13	Norm-Projekt	Qualitätssicherung von MR (Magnetresonanz) -Geräten für die Therapieplanung	Projekt eröffnet
14	DIN 6868-4	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 4: Konstanzprüfung nach RöV an medizinischen Röntgeneinrichtungen zur Durchleuchtung	Projekt eröffnet
15	DIN 6868-14	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 14: Konstanzprüfung nach RöV an Röntgeneinrichtungen für digitale Mammographie	Norm-Entwurf veröffentlicht mit Ausgabedatum 2014-02
16	DIN 6875-20[2]	Spezielle Bestrahlungseinrichtungen – Teil 20: Protonentherapie – Regeln für die Auslegung des baulichen Strahlenschutzes[1]	Norm-Entwurf veröffentlicht mit Ausgabedatum 2014-02

[1] Titel geändert

[2] Norm-Nummer festgelegt

[3] European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services

[4] Committee Draft for Voting

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Weiterarbeit erfolgt in jedem Teilprojekt entsprechend den Grundsätzen der Normungsarbeit, insbesondere der Richtlinie für Normenausschüsse und der DIN 820-4 „Geschäftsgang“. Die weiteren Schritte sind in den Arbeitsprogrammen der zuständigen Arbeitsausschüsse des NAR festgelegt.

Thema

Ermittlung der Zuverlässigkeit von Dosiskoeffizienten für Radiopharmaka

Subject

Assessment of the reliability of dose coefficients for radiopharmaceuticals

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S20013	01.10.2012	30.09.2014	EUR 206.251 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Helmholtz Zentrum, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. W. Li	Dr. A. Giussani / AG-SG 2.3	V. Spielmann

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel dieses Projekts ist es die Unsicherheiten und damit die Zuverlässigkeit von Dosiskoeffizienten für ausgewählte Radiopharmaka zu ermitteln sowie die biokinetischen und dosimetrischen Parameter zu identifizieren, die am meisten zur Unsicherheit der Dosiskoeffizienten beitragen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Durchführung des Projekts ist in folgende drei Arbeitspakete aufgeteilt:

2.1 AUFARBEITUNG DES RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

- Ermittlung der Methode zur Berechnung der Dosiskoeffizienten nach MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) bzw. ICRP (International Commission on Radiological protection) Schema
- Literaturrecherche hinsichtlich Modell und Parameter ausgewählter Radiopharmaka
- Literaturrecherche hinsichtlich der Dosiskoeffizienten ausgewählter Radiopharmaka

2.2 BERECHNUNG DER UNSICHERHEIT DER DOSISKOEFFIZIENTEN

Für folgende in der klinischen Praxis angewendete diagnostische Radiopharmaka

- F-18-FDG
- Tc-99m-Pertechnetat
- Tc-99m-Phosphonate
- Tc-99m-Sestamibi
- Tc-99m-Tetrafosmin
- Tc-99m-MAA
- Tl-201-Chlorid

sind Angaben in tabellarischer Form über die Unsicherheiten für die Organdosiskoeffizienten bzw. die effektiven Dosiskoeffizienten anzugeben. Dazu werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Bestimmung der Unsicherheiten der zusammengestellten Modellparameter
- Bestimmung der Unsicherheiten und der Konversions-(S)-Faktoren (s. Formeln)
- Entwicklung einer Methode zur Unsicherheitsanalyse
- Berechnung der Unsicherheiten der Dosiskoeffizienten für sieben Radiopharmaka
- Vergleich der berechneten Unsicherheiten mit den Referenzwerten

2.3 IDENTIFIKATION DER SENSITIVEN PARAMETER

- Entwicklung einer Methode zur Sensitivitätsanalyse
- Berechnung und Identifikation der sensitiven Modellparameter

- Bestimmung des Unsicherheitsanteils aus Biokinetik und Dosimetrie

3. METHODIK

Zur Dosisberechnung wird das von dem MIRD-Komitee und der ICRP veröffentlichte einheitliche Schema verwendet. Das Schema ist hier für Erwachsene dargestellt:

$$h(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{a}(r_S, T_D) S_w(r_T \leftarrow r_S)$$

mit

$$S_w(r_T \leftarrow r_S) = \sum_R w_R \sum_i \frac{E_{R,i} Y_{R,i} \phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i})}{M(r_T)}$$

Dabei gilt:

$h(r_T, T_D)$	Organdosiskoeffizient des Organs r_T über Dosisintegration-Periode T_D
$\tilde{a}(r_S, T_D)$	zeitintegrierter Aktivitätskoeffizient
$S_w(r_T \leftarrow r_S)$	strahlungsgewichteter S-Faktor
w_R	Strahlungs-Wichtungsfaktor
$E_{R,i}$	Energie einer Strahlung i von Strahlungsart R je Kernumwandlung
$Y_{R,i}$	Ausbeute einer Strahlung i von Strahlungsart R je Kernumwandlung
$\phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i})$	absorbierter Bruchteil: Anteil der aus dem Quellorgan r_S emittierten Energie $E_{R,i}$, der im Zielorgan r_T absorbiert wird
$M(r_T)$	Masse des Zielorgans r_T

Der zeitintegrierte Aktivitätskoeffizient $\tilde{a}(r_S, T_D)$ wird mit Hilfe eines selbstentwickelten Computerprogramms sowohl nach MIRD- als auch nach ICRP-Schema aus den gegebenen Modellparametern berechnet.

Mithilfe der Monte-Carlo-Simulation werden aus Referenzphantomen die SAF[1)]-Werte und daraus die S-Faktoren bestimmt.

Basierend auf diesem Schema wurde eine Methode zur Unsicherheitsanalyse bei der Berechnung der Dosiskoeffizienten entwickelt.

Es wurden die Unsicherheiten und die Verteilungsfunktionen der zusammengestellten Modellparameter aus den gegebenen Mittelwerten und dem angenommenen Variationskoeffizienten bestimmt. Die Unsicherheiten und die Verteilungsfunktionen der S-Faktoren wurden aus den Ergebnissen von sieben verschiedenen Voxel-Phantomen berechnet.

Mit Hilfe der LHS-Methode (Latin Hypercube Sampling) wurden Parameterwerte des biokinetischen Modells sowie S-Faktoren des dosimetrischen Modells gesampelt. Durch ein Verfahren für das Ziehen von Stichproben für die Parameterwerte und für die S-Faktoren können schließlich mithilfe eines selbstgeschriebenen Programms die Dosiskoeffizienten mit der Angabe der Unsicherheiten berechnet werden.

[1)] specific absorbed fraction

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BERECHNUNG DER UNSICHERHEIT DER DOSISKOEFFIZIENTEN

Wie oben aufgeführt ist für die Berechnung der Unsicherheiten der Dosiskoeffizienten die Kenntnis der Unsicherheiten der Modellparameter sowie der S-Faktoren notwendig.

Für das Radiopharmakon 18F-FDG wurden die Unsicherheiten der Parameter sowohl nach MIRD- als auch nach ICRP-Schema berechnet. Für die restlichen sechs Radiopharmaka wurden die Berechnungen ausschließlich nach ICRP-Methode durchgeführt.

Aus den gegebenen Mittelwerten der Modellparameter und der Annahme, dass deren Variationskoeffizient 20 % beträgt, wurden die Extremwerte der Parameter bestimmt und daraus mithilfe der LHS-Methode 500 Stichproben der Verteilung jedes einzelnen Parameters generiert. Aus auf diese Art erzeugten Stichproben für Modellparameter wurden schließlich die 500 Werte der zeitintegrierten Aktivitätskoeffizienten ermittelt.

Bei der Bestimmung der Unsicherheiten von S-Faktoren bediente man sich der berechneten und tabellierten S-Werte von sieben verschiedenen Phantomen. Auch hier wurden die Extremwerte der S-Faktoren bestimmt und daraus mithilfe der LHS-Methode die 500 Muster der Verteilung generiert.

Aus den gesampelten Werten für die Modellparameter und die S-Faktoren wurden schließlich die 500 Werte der Dosiskoeffizienten berechnet und deren Unsicherheit bestimmt.

5. ERGEBNISSE

Die berechneten Unsicherheiten für den Organdosiskoeffizienten sowie für den Koeffizienten der effektiven Dosis sind sowohl tabellarisch als auch graphisch, in Form von Box-Plots, die Extremwerte, Medianwerte sowie Quartile der Verteilung widerspiegeln, dargestellt. Für das Radiopharmakon 18F-FDG wurden die Organdosiskoeffizienten, die sowohl nach dem MIRD- als auch nach ICRP-Schema bestimmt worden sind, graphisch dargestellt und verglichen.

Die S-Faktoren sowie Modellparameter der verwendeten Radiopharmaka sind ebenfalls, unter Angabe von Mittelwerten und Standardabweichungen, in Tabellen zusammengestellt worden.

Um den Einfluss der S-Faktoren besser einschätzten zu können wurden deren Variationskoeffizienten für verschiedene Quellorgane graphisch abgebildet.

In die Graphiken sind außerdem auch die Literaturwerte mit eingetragen, um diese mit den berechneten Werten zu vergleichen. Zum Schluss wurden auch die berechneten Koeffizienten der effektiven Dosis mit den von der ICRP und dem MIRD-Komitee veröffentlichten Werten verglichen. Die berechneten Werte liegen für alle verwendeten Radiopharmaka unterhalb der Referenzwerte.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im Jahre 2014 ist die Bearbeitung des dritten und letzten Arbeitspakets 2.3 geplant. Es wird eine Methode zur Sensitivitätsanalyse entwickelt, um den Beitrag jedes einzelnen Parameters zu den berechneten Dosiskoeffizienten zu bestimmen. Außerdem ist die Berechnung des Unsicherheitsanteils aus biokinetischen und dosimetrischen Modellen vorgesehen.

Thema

Untersuchung der Eignung von In-situ-Gammaspektrometern für den Nachweis von inkorporierten gammastrahlenden Radionukliden in nuklearen Notfallsituationen

Subject

Investigations on the applicability of in-situ gamma spectrometers for the detection of incorporated gamma-ray emitting radionuclides in nuclear emergency situations

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S20014	01.01.2013	30.06.2014	EUR 179.275 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TU München, Radiochemie

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. T. Bücherl	Dr. U. Gerstmann / AG-SG 2.5	Dr. U. Gerstmann

1. ZIELSETZUNG

In radiologischen Notfallsituationen kann es zur Abwendung oder Minimierung von Strahlenschäden durch inkorporierte Radionuklide bei betroffenen Personen notwendig sein, mit mobilen Messgeräten vor Ort und unter improvisierten Bedingungen Inkorporationsmessungen vorzunehmen, um gegebenenfalls innerhalb kürzester Zeit z. B. Dekorporationsmaßnahmen einleiten zu können. Für diese Messungen sollen elektrisch gekühlte, portable Reinstgermanium (HPGe)- und $LaBr_3$-Detektoren sowie ein Portalmonitor eingesetzt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Aufarbeitung des Standes von Wissenschaft und Technik
- Herstellung radioaktiver Quellen zur Bestückung des BfS-Ziegelphantoms
- Durchführung von Kalibriermessungen in verschiedenen Messgeometrien und mit verschiedenen Aktivitätsniveaus
- Auswertung und Dokumentation

3. METHODIK

Im Rahmen des Vorhabens soll die Eignung der oben genannten Messgeräte für diese Aufgabenstellung untersucht werden sowie entsprechende Kalibrierungen und Validierungen durchgeführt werden. Die Messungen erfolgen am BfS-Ziegelphantom, welches mit geeigneten stabförmigen Gamma-Strahlungsquellen (Stäbchenquellen) zu bestücken ist. Die hierfür ausgewählten Nuklide Na-24, Hg-197, Mo-99/Tc-99m, Na-22, Tm-170, Cs-137 und Se-75 decken den gesamten relevanten Energiebereich von ca. 50 keV bis ca. 3 MeV ab. Die Messungen sollen für zwei verschiedene Phantomgrößen jeweils in sitzender, stehender und liegender Messgeometrie mit mindestens vier verschiedenen Aktivitätsniveaus über einen weiten Aktivitätsbereich durchgeführt werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Für die Herstellung der Stäbchenquellen wurden zwei Verfahren entwickelt. Für langlebige Nuklide wurde eine spezielle Reliefgießmasse, bei kurzlebigen Nukliden Agar-Agar eingesetzt. Mit der Realisation der beiden langlebigen Nuklide Cs-137 und Na-22 wurde begonnen. Die Verfahren wurden insbesondere auch hinsichtlich der Homogenität der Quellen optimiert.

Die für die Herstellung der weiteren Quellen mittels Neutronenaktivierung beschafften Ausgangsmaterialien wurden mittels Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) hinsichtlich eventuell vorhandener chemischer Verunreinigungen überprüft. Parallel hierzu wurden erste Vorversuche mit vorhandenen Stäbchenquellen mit Co-60 durchgeführt.

Für die Durchführung der Phantommessungen wurden Vorversuche zur Optimierung der Messgeometrie durchgeführt.

Ferner wurde der Portalmonitor aufgebaut, in Betrieb genommen und für die kommenden Versuche vorbereitet. Eine Vorrichtung zur Handhabung des Ziegelphantoms im aufgebauten und mit Quellen bestückten Zustand wurde in der Werkstatt der Radiochemie München (RCM) hergestellt.

5. ERGEBNISSE

Beide unter 4. genannten Verfahren führten zu brauchbaren, mechanisch ausreichend stabilen Quellen. Mit Agar-Agar war die Langzeitstabilität jedoch nicht immer gegeben. Die Methode auf Basis der Gießmasse eignet sich zu Herstellung dauerhaft beständiger Quellen, die auch für andere Projekte, z. B. der Herstellung spezieller Quellen für Ringversuche, genutzt werden können. Die Homogenität der Aktivitätsverteilung in den Quellen ist für die Aufgabenstellung ausreichend.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nach Fertigstellung der ersten Stäbchenquellsätze werden im ersten Halbjahr 2014 die Messungen mit den o. g. Nukliden durchgeführt. Ein drittes Verfahren zur Quellenherstellung auf Basis von Epoxidharz wird erprobt. Zusätzlich werden am Ziegelphantom Dosisleistungsmessungen durchgeführt, um die Möglichkeit der Bestimmung von Körperaktivitäten auf diesem Wege praktisch zu erproben. Das Ansprechvermögen des vom BfS gestellten Portalmonitors wird parallel mit den Inkorporationsmessungen in der Praxis ermittelt.

Themenbereich 03
Strahlenbiologie - Wirkung von ionisierender Strahlung, Strahlenempfindlichkeit

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

Thema

3D/4D Architektur von chromosomalen Bruchpunktregionen in Zellkernen nach Bestrahlung von Normalzellen und Tumorzellen

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3610S30015	01.10.2010	31.03.2014	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)

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. M. Hausmann	Dr. U. Kulka / AG-SG 1.2	Prof. 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) sowie hochauflösender STED[1)]-Mikroskopie, bzw. theoretisch mit Hilfe von Computersimulationsmodellen erforscht werden. Für die experimentelle Charakterisierung der Zeitkonstanten (4D) bei der Reparatur von DNA-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 Genomort des Bruchs abhängt und welche zellulären Reparaturfaktoren abhängig vom Bruchort beim Reparaturvorgang eine Rolle spielen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Das SCD (Spherical 1-Mbp Chromatin Domain)-Modell wird durch ein bandenabhängiges Volumenmaß erweitert, welches die unterschiedliche Verteilung und Packungsdichte der DNA in Hetero- und Euchromatin repräsentiert. Im Programmpaket PARTRAC soll der Einfluss von hetero- und euchromatischen Regionen im Zellkern auf die Entstehung und Prozessierung von DNA-Schäden sowie Chromosomenaberrationen (CA) modellmäßig erfasst werden. Ferner soll ein Modell zur Beschreibung der Dynamik von strahleninduzierten Foci auf der Basis des DNA-Reparaturmodells entwickelt werden.

2.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Die Beweglichkeit von strahleninduzierten Foci als Marker für geschädigte Chromatinbereiche soll in Abhängigkeit vom linearen Energietransfer (LET) und genetischen Faktoren untersucht werden. Damit ergibt sich die Möglichkeit, Modelle zur Bildung von genetischen Defekten, z. B. der Erzeugung unterschiedlicher Chromosomenaberationen, zu testen und weiterzuentwickeln. Des Weiteren soll die Feinstruktur strahleninduzierter Foci nach Modulation der Focibestandteile u. a. in Abhängigkeit des LET auf Größenskalen unter dem Beugungslimit durch Lokalisationsmikroskopie/STED-Mikroskopie untersucht werden.

[1)] Stimulated Emission Depletion

2.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Reparaturkinetiken heterochromatischer DSB in Abhängigkeit von der Anresektion der DSB-Enden in G1-Phase Zellen und Einflüsse auf die Reparatur in Bezug auf Chromosomenaberrationen (Translokationen) als Marker für eine Fehlreparatur werden untersucht.

2.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

Strukturelle Veränderungen im Gesamt-, Eu- und Heterochromatin vor und nach γ-Bestrahlung werden mittels SPDM[1)] erfasst. Verpackungsänderungen in Abhängigkeit von der Reparaturzeit werden statistisch analysiert und systematisch verglichen.

3. METHODIK

3.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Es wurde für jede Domäne des 1-Mbp SCD-Modells der Gehalt von Hetero- und Euchromatin auf Basis des H4K20me1 Heterochromatinmarkers festgelegt. Dazu wurden die Datensätze von Lungenfibroplasten (NHLF[2)]) und der Krebszelllinie A549 für das SCD-Modell aufbereitet. Im DNA-Modell in PARTRAC wurde eine zusätzliche Ebene zur Beschreibung hetero- und euchromatischer Regionen im Zellkern eingefügt. Das DNA-Reparaturmodell in PARTRAC wurde zu einem Chromosomenaberrationsmodell erweitert, in dem die Zusammensetzung aller DNA-Fragmente mit Anteilen aus unterschiedlichen Chromosomen im Detail erfasst wird. Ein erster Ansatz zur Foci-Modellierung koppelte das Auftreten und Verschwinden von γ -H2AX-Foci an bestimmte Reparaturphasen und berücksichtigte ihre räumliche Ausbreitung entlang dem Genom.

3.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Nach Ionen-Mikrobestrahlung mit Ionen unterschiedlichen LETs soll die Beweglichkeit der Foci während der nachfolgenden Inkubation mittels Immunfluoreszenz und live-cell imaging bestimmt werden. Dazu werden unterschiedliche Bestrahlungsmuster mit 55 MeV Kohlenstoffionen (hoch-LET) und 20 MeV Protonen (niedrig LET) am Mikrostrahl SNAKE des Tandembeschleunigers in Garching appliziert und in Lebendzellexperimenten die Relativbewegung der durch die Bestrahlung induzierten Foci bestimmt. Durch die Relativmessungen werden systematische Fehler weitgehend unterdrückt. Um den Einfluss genetischer Faktoren auf die Foci-Beweglichkeit zu testen, sollen Kandidatengene durch RNA-Interferenz oder chemische Inhibitoren herunterreguliert werden. Die Feinstruktur Ionen-induzierter Foci soll mittels Lokalisationsmikroskopie bestimmt werden, wobei durch RNA-Interferenz die Focibildung für eine verbesserte Auflösung moduliert werden soll. Die Feinstruktur der Foci soll auch im Hinblick auf die Kolokalisation unterschiedlicher Reparaturfaktoren bestimmt und in unterschiedlichen Chromatinbereichen untersucht werden.

3.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

RNAi[3)]-Technologie in Tumorzellen und primären Fibroblasten und zytogenetische Techniken, wie Premature Chromosome Condensation (PCC) in Kombination mit Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH), wurden verfahrenstechnisch weiter entwickelt und werden zur Analyse chromosomaler Translokationen eingesetzt. Das Verfahren der Plasmidtransfektion wurde etabliert und mittels immunfluoreszenz-mikroskopischer Analyse wurden Reparaturstudien basierend auf γ–H2AX-Kinetiken angefertigt.

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 H2B exprimieren. Die Zellen werden mit-

[1)] Spektrale Präzisions-Distanz-Mikroskopie
[2)] normal human lung fibroblasts
[3)] Ribonukleinsäure-Interferenz

tels SPDM vor und nach γ-Bestrahlung (klinisch und strahlentherapeutisch relevante Bestrahlungsarten) zu verschiedenen Reparaturzeiten untersucht. Konformationsänderungen während der Reparatur werden mittels Clusteranalyseverfahren und simulationsunterstützten Auswerteverfahren statistisch erfasst.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Die Volumina der 1-Mbp-Domänen wurden anhand der H4K40me1-Häufigkeit variiert. Da sich verschiedene Sequenzierungsläufe nicht absolut mit einander vergleichen lassen, wurden relative Häufigkeitsunterschiede verglichen. Neben den Verteilungen in A549 und NHLF wurde noch eine zufällige Größenverteilung der Domänen zum Vergleich erzeugt.

Hetero- und euchromatische Zellkernregionen wurden im DNA-Modell von PARTRAC anhand von 2 Datensätzen mit je 5 Basiselementen mit Chromatinfaserstücken in atomarer Auflösung beschrieben, deren Schnittstellen eine nahtlose Verbindung aller Elemente erlauben. Die Genomstruktur einer menschlichen Fibroblasten-Zelle wurde anhand von 1-MBp-SCD-Modelldaten und von Isochorendaten zur Verteilung von hetero- und euchromatischen Regionen konstruiert. Regionsabhängige Parameter wurden sowohl bei der Modellierung initialer DNA-Schäden als auch ihrer Reparatur berücksichtigt. Modellrechnungen zur Bildung von dizentrischen CA nach γ- und α-Strahlung wurden mit experimentellen Daten verglichen und die ihnen zu Grunde liegende Mobilität von DNA-Enden und Distanzabhängigkeit von Fehlverbindungen im Detail analysiert. Das Foci-Modell wurde konzeptionell entwickelt und im Rahmen von Parameterstudien getestet.

4.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Im Berichtszeitraum wurde die Modulation von Focibildung durch RNA-Interferenz von Kandidatenproteinen oder chemischen Inhibitoren untersucht. Die experimentelle Methodik für die Untersuchung von Foci durch hochauflösende Mikroskopie (SPDM, STED) wurde erfolgreich optimiert. Die Lokalisierung von γ-H2AX, Rad51 und 53BP1 innerhalb von IRIF[1)] wurde mittels STED untersucht.

4.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Die kombinierte Anwendung von PCC und FISH dient der Identifizierung von Translokationen in der G1-Phase nach der Depletion von Faktoren, welche in der Endresektion involviert sind. Zur Analyse von γH2AX-Reparaturstudien wurden verschiedene Zelllinien (Tumorzellen, primäre Fibroblasten) mit siRNA[2)] und CtIP[3)]-Mutantenkonstrukten transfiziert und immunfluoreszenz-mikroskopisch analysiert. Die PCC-Methode wurde für die Chromosomenstudien in humanen Fibroblasten zur Anwendung in G1-Phase Zellen mittels Polyethylenglykol (PEG) etabliert.

4.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

Strukturelle Veränderungen im Gesamt-, Eu- und Heterochromatin wurden durch nanometergenaue Messung des Nukleosomenmusters mittels SPDM erfasst. Dazu müssen je Bildausschnitt Zeitserien von bis zu 2000 Einzelbildern erfasst und auf Blinkereignisse einzelner Farbstoffmoleküle untersucht werden. Die Zellen wurden mit Photonen unterschiedlicher Energiespektren bestrahlt, wie sie in der Strahlentherapie angewendet werden (Gesamtdosis 3.5 Gy: hochenergetische Photonen (6MV) via Linearbeschleuniger „LINAC, Elekta™ Synergy system with Agility® beam shaping“; niedrigenergetische Photonen via „INTRABEAM™“ für Intra Operative Radiotherapie (50kV)). Nach verschiedenen Inkubations-/Reparaturzeiten (15 Min., 30 Min., 12 Std., 48 Std.) werden die Zellen mit Formaldehyd fixiert. Die Nukleosomenanordnung in 2D-Bildschnitten wurde anhand der Histonverteilung für GFP-H2B untersucht. Die resultierenden Bilder wurden einer Clusteranalyse und simulationsgestützten Messungen lokaler Dichteverteilungen unterzogen.

---

1) irradiation induced foci
2) small interfering RNA
3) c-terminal binding protein interacting protein

5. ERGEBNISSE

5.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Für die drei simulierten Konfigurationen, A549, NHLF und Zufall, wurden jeweils Parameter wie Gyrationsradius und RMSD[1)] bestimmt. Die unterschiedlichen Verteilungen der Domänengrößen führten zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den drei Konfigurationen. Die CA-Modellrechnungen lieferten bei γ-Strahlung eine linear-quadratische und bei α-Strahlung eine leicht sublineare Zunahme an dizentrischen CA mit wachsender Dosis entsprechend den experimentellen Daten, doch lagen die absoluten Ausbeuten zu hoch. Die im Modell angesetzte Mobilität der DNA-Enden zeigte sub-diffusives Verhalten in Übereinstimmung mit gemessenen Werten. Für das Foci-Modell wurden Parameter ermittelt, die die Kinetik und die räumliche Ausdehnung von γ-H2AX-Foci in Einklang mit experimentellen Daten beschreiben.

5.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Proteine, die an NHEJ[2)] beteiligt sind, zeigen nach Ionenbestrahlung nur bei Platzierung von 50-100 Ionen pro Bestrahlungspunkt mikroskopisch detektierbare Akkumulation. Die Analyse der Bewegung der strahleninduzierten Foci wurde abgeschlossen und die Ergebnisse veröffentlicht. Rad51- und 53BP1-Akkumulierungen schließen sich gegenseitig aus. Nach Herunterregulation der Kandidatenproteine wurden bislang keine Veränderungen der Focifeinstruktur beobachtet.

5.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Experimente zur Entstehung von Chromosomentranslokationen zeigten, dass diese von der Kinase Plk3 abhängig sind, was das Modell bestätigt, dass CtIP in der G1 Phase über Plk3 reguliert wird. Dabei wurde eine Reduktion von Translokationen sowohl nach Depletion von Plk3 mittels siRNA als auch nach Zugabe eines chemischen Plk3-Inhibitors gemessen. Weiterhin wurde mit der γH2AX-Methode gezeigt, dass CtIP an den CDK-Phosphorylierungsstellen S327 und T847 durch Plk3 phosphoryliert wird, was für eine effiziente Reparatur in G1 notwendig ist. Somit wurde mit Plk3 ein neuer Faktor identifiziert, der die CtIP-vermittelte Reparatur in G1 reguliert, welche über die Resektion der Brüche einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung von Chromosomenaberrationen liefert.

5.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

- Nukleosomenverteilungen H2B zeigen bei unbestrahlten HeLa-Zellen eine statistische Verteilung mit nur geringer Clusterbildung (13 %).
- hochenergetische Photonen (6MV) LINAC, Elekta™: Nach Bestrahlung und 15 Min. Inkubationszeit zeigt die Histonverteilung noch keine Veränderung im Vergleich zu den unbestrahlten Zellen. Danach zeigt sich über die Zeit (30 Min., 12 Std., 48 Std.) ein linearer Anstieg der Clusterhäufigkeit (15 %, 18 %, 21 %). Ein Abfall der Kurve, gleichzusetzen mit einer erfolgreichen Reparatur, ist nach 48 Stunden noch nicht erkennbar.
- niedrigenergetische Photonen (50 kV) INTRABEAM™: Bei diesen Versuchen zeigt sich schon anfangs (15 Min.) eine erhöhte Clusterbildung (20 %) gefolgt von einer kurzen Abnahme der Cluster nach 30 Min. (17 %) und der maximalen Clusterbildung nach 12 Stunden (24 %). Bei 48 Stunden Inkubationszeit ist eine klare Erholung der Zellen zu registrieren (14 %). Die Clusterbildung ist vergleichbar zu den unbestrahlten Zellen.

Die Daten werden in einem Manuskript zusammengefasst.

1) Root-mean-square deviation
2) non homologous end joining

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

6.1 VERFEINERUNG DES SCD-MODELLS UND BESSERE MODELLIERUNG VON CHROMOSOMALEN BRÜCHEN IN ZELLKERNEN NACH BESTRAHLUNG

Künftige Arbeiten im Rahmen der PARTRAC-Modellierung zielen auf

- eine verbesserte Beschreibung von hetero- und euchromatischen Regionen im Zellkern auf Grund neuer 1-Mbp SCD-Kerne,
- die Optimierung und Validierung des Foci-Modells bei verschiedenen Strahlenqualitäten und Dosen und
- eine detaillierte Berücksichtigung von Chromatin-Strukturänderungen im DNA-Reparaturmodell, insbesondere während der initialen Phase.

6.2 BEWEGLICHKEIT UND FEINSTRUKTUR VON SCHADENSINDUZIERTEN FOCI

Die Ergebnisse der hochauflösenden Mikroskopie zur Untersuchung der Focifeinstruktur werden zusammengestellt und veröffentlicht.

6.3 CHARAKTERISIERUNG DER REPARATUR VON HETEROCHROMATISCHEN DNA-DOPPELSTRANGBRÜCHEN (DSB) IN G1-PHASE ZELLEN

Die Reparaturmessungen und Analysen zur Entstehung von Translokationen werden entsprechend dem Arbeitsprogramm abgeschlossen und die erhaltenen Ergebnisse für eine Publikation aufgearbeitet.

6.4 MOLEKULARE LOKALISATIONSMIKROSKOPIE ZUR CHARAKTERISIERUNG VON CHROMATINSTRUKTUR- UND -KONFORMATIONSÄNDERUNGEN

Systematische Messungen werden zur Erhöhung der Zellzahl bei zusätzlich unterschiedliche Gesamtdosen fortgeführt. Die auf Polymerstruktursimulationen gestützten Auswertungen werden in Kooperation mit dem Institut für Theoretische Physik, Heidelberg, weiter verfeinert. Bestrahlungsexperimente mit therapeutischen Strahlenquellen (LINAC, Elekta™, INTRABEAM™) sollen für weitere Inkubations-/Fixierzeitpunkte durchgeführt werden, um den genauen Zeitpunkt zu ermitteln, bei welchem induzierte Schäden erfolgreich repariert werden. Bestrahlungsexperimente mit zusätzlicher Nanogold-Inkorporation sollen untersucht werden, da auf Grund eines Verstärkungseffekts der Strahlung die zu verabreichende Dosis bei Patienten herabgesetzt werden kann. Dabei stehen sowohl Verfahren zur gezielten Aufnahme dieser Nanopartikel in Zellen als auch Messungen im Vordergrund, die zeigen sollen, wie sich dieser Verstärkungseffekt auf die Histon- bzw. Heterochromatin- und Euchromatinverteilung auswirkt.

Thema

Bestimmung und Validierung strahleninduzierter Genveränderungen in Brusttumoren zur verbesserten Brustkrebsrisikoabschätzung nach Exposition mit ionisierender Strahlung

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S30019	01.10.2011	31.01.2015	EUR 243.064 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Helmholtz Zentrum, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. H. Zitzelsberger	U. Oestreicher / AG-SG 1.2	Prof. Dr. H. Zitzelsberger

1. ZIELSETZUNG

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.

2. EINZELZIELSETZUNG

Während des Berichtzeitraums wurden folgende Einzelziele verfolgt:

2.1 ETABLIERUNG EINES VALIDIERUNGSKOLLEKTIVS VON BRUSTKREBSFÄLLEN AUS DER UKRAINE UND ERWEITERUNG DES KOLLEKTIVS DER PILOTSTUDIE

Es sollte ein Validierungskollektiv bestehend aus Mammakarzinomen von Liquidatorinnen des Tschernobyl Unfalls sowie von angeglichenen Kontrolltumoren aus unbelasteten Gebieten der Ukraine etabliert werden. Dabei mussten eine Reihe von Auswahlkriterien (Alter < 60 Jahre, Rauchverhalten, Vorliegen ausführlicher Anamnese) beachtet werden.

2.2 DOSISREKONSTRUKTION DER EXPONIERTEN PATIENTINNEN

Es sollten für die exponierten Patientinnen die absorbierten Dosen retrospektiv ermittelt werden.

2.3 ASSERVIERUNG UND PROBENVORBEREITUNG DER BRUSTKREBSGEWEBE ENTSPRECHEND DER PILOTSTUDIE

Es sollten die Gewebeproben aller identifizierten Fälle asserviert und entsprechend den Vorgaben aus der Pilotstudie für weiterführende molekulargenetische Analysen vorbereitet werden.

2.4 UNTERSUCHUNG DER GLOBALEN **mi**RNA-EXPRESSION AN FÄLLEN DER PILOTSTUDIE

Es sollten die Fälle der Pilotstudie hinsichtlich der globalen miRNA[1)]-Expression charakterisiert und spezifische Veränderungen validiert werden.

2.5 UNTERSUCHUNG DER RET EXPRESSION AN FÄLLEN DER PILOTSTUDIE MIT VORLIEGENDEN ERGEBNISSEN ZU RET REARRANGIERUNGEN

Für die Fälle der Pilotstudie sollte die mRNA[2)]-Expression des RET(eine Rezeptor-Tyrosinkinese)-Gens bestimmt werden, um sie in weiterführenden Analysen mit den vorliegenden Ergebnissen zu genomischen RET-Rearrangierungen zu korrelieren.

[1)] micro Ribonukleinsäure
[2)] messenger Ribonukleinsäure

3. METHODIK

3.1 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.

3.2 DOSISREKONSTRUKTION

Es wurde damit begonnen, die individuellen Dosen für die Liquidatorinnen unter Verwendung der RADRUE[1)]-Methode zu rekonstruieren. Die nötigen Informationen wurden 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 aufbereiteten Daten wurden in die RADRUE-Software übertragen. Am Ende der Analyse wurden die Dosisrekonstruktionen auf ihre Konsistenz hin überprüft und mit unabhängigen Dosisinformationen für die untersuchte Person verglichen.

3.3 PROBENVORBEREITUNG

Von allen Paraffinblöcken wurden in Kiew Serienschnitte angefertigt, die für die einzelnen Untersuchungen (array-CGH[2)], FISH[3)], Immunhistochemie, miRNA-Analyse) verwendet werden sollen. Dadurch werden alle Untersuchungen an demselben Tumorbereich durchgeführt. Für weiterführende Untersuchungen wurden die Paraffinschnitte zudem mikrodissektiert, um die Tumorzellen anzureichern und unerwünschte Kontaminationen mit Stromagewebe auszuschließen.

3.4 **mi**RNA-ANALYSE MITTELS **q**RT-PCR

Veränderte miRNA-Expressionen der Tumorfälle wurden unter Verwendung von qRT-PCR[4)] validiert. Mittels statistischer Analyse wurden die Expressionswerte der miRNAs auf Korrelation mit Strahlenexposition getestet.

3.5 EXPRESSIONSANALYSE VON RET

Die mRNA-Expression des RET-Gens wurde mittels qRT-PCR untersucht. Die Auswertung der qRT-PCR-Daten erfolgte mit der delta-delta-Ct[5)]-Methode; die relative Genexpression wurde auf differentielle Expression zwischen zwei Gruppen getestet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-KOLLEKTIVS UND ERHEBUNG KLINISCHER VERLAUFSDATEN

Das Brustkrebs Kollektiv für die Gruppe der Liquidatorinnen wurde wie unter 3.1 beschrieben zusammengestellt. Es wurden angeglichene Kontrollfälle ausgewählt. Die Paraffinblöcke wurden asserviert und Mikrotom-Schnitte hergestellt. Die klinischen Verlaufsdaten für die Pilotstudie wurden aus den Krankenakten zusammengestellt.

4.2 DOSISREKONSTRUKTION

Es wurden 53 exponierte Patienten mit vorliegenden Gewebeproben identifiziert, die für Interviews und die anschließende Dosisrekonstruktion mittels RADRUE ausgewählt wurden.

---

1) Radiation Dose Reconstruction with Uncertainty Estimates
2) comparativ genomic hybridisation
3) Fluoreszenz-In-situ-Hybridisierung
4) quantitative Reverse Transkriptase Polymerase Kettenreaktion
5) cycle threshold

4.3 **mi**RNA-ANALYSE

Es wurden Tumore der Pilotstudie hinsichtlich ihrer differentiellen Expression zwischen exponierten und nicht-exponierten für ausgewählte miRNAs aus den globalen miRNA-Array-Untersuchungen mit Hilfe von qRT-PCR analysiert.

4.4 EXPRESSIONSANALYSE DES RET-GENS

Für eine Normalisierung der qRT-PCR-Daten sowie für die Ermittlung eines optimierten Schwellenwertes der vorausgegangenen FISH-Untersuchungen wurden Gewebeproben von normalem Brustepithel analysiert.

5. ERGEBNISSE

Im Berichtszeitraum wurden folgende Ergebnisse erzielt:

5.1 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-VALIDIERUNGSKOLLEKTIVS

Es wurden seit Projektbeginn insgesamt 53 exponierte Fälle identifiziert, von denen Paraffingewebe verfügbar ist. Von weiteren 35 Fällen wird noch versucht, Paraffingewebe zu bekommen. Von den verfügbaren Fällen wurden Serienschnitte angefertigt und mikrodissektiert. Die Fälle wurden zur Nachverfolgung und Dosisabschätzung an die Dosimetriegruppe weitergegeben und angeglichene Kontrollfälle ausgewählt.

5.2 NACHWEIS VON **mi**RNA-VERÄNDERUNGEN

Es wurde an den bestehenden miRNA-Expressionsdaten eine weitere statistische Analyse (partial differential testing) durchgeführt, die eine Gruppe von 11 miRNAs bestätigte, die mit der Strahlenexposition der Patientinnen korrelieren. Zwei von diesen 11 miRNAs konnten technisch mit der qRT-PCR Methode validiert werden. Bei einer miRNA konnte eine veränderte Expression des von dieser miRNA regulierten Gens TRPS-1 gezeigt werden, die wiederum mit der Strahlenexposition der Patientinnen korreliert.

5.3 STATISTISCHE AUSWERTUNGEN

Die gesamtgenomischen Kopienzahlveränderungen wurden mit den klinischen Verlaufsdaten korreliert und eine Integration mit den miRNA-Daten wurde begonnen. Erste Ergebnisse zeigen sieben DNA-Verluste, die mit der Metastasierung korrelieren, sowie für einzelne Veränderungen einen Zusammenhang zwischen genomischer Kopienzahl und miRNA-Expression.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im dritten Projektabschnitt werden die Rekrutierung der Validierungskohorte sowie die Dosisrekonstruktion abgeschlossen. Die Analyse der Kopienzahlveränderungen in der Validierungskohorte sowie die noch ausstehenden Auswertungen zu Ret-Veränderungen werden durchgeführt. Die integrative Datenanalyse und weitere statistische Auswertungen werden vervollständigt. Die Validierung der strahlenassoziierten miRNAs wird weitergeführt.

Thema

Pilotstudie für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs von Strahlenbelastung und Katarakterkrankung

Subject

Pilot study for an epidemiological study on the association between (low dose ionising) radiation and cataract development

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S30021	01.09.2012	28.02.2014	EUR 336.216 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. S. Singer	Dr. M. Schnelzer / AG-SG 1.3	Prof. Dr. S. Singer

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieser Pilotstudie ist die Erprobung der Methodik und Ermittlung der Teilnahmebereitschaft des Studienkollektivs interventionell tätiger Kardiologen und (Neuro-)Radiologen und nicht strahlenexponierter Ärztinnen und Ärzte an einer Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen ionisierender Strahlung im niedrigen Dosisbereich und einer Katarakterkrankung. Die Fragebögen und die Möglichkeiten der Modellierung der Linsendosis auf Grund von Selbstangaben der Teilnehmer und der objektiven Klassifizierung von Linsentrübungen werden evaluiert. Die Pilotstudie wird in den Studienregionen Rhein-Main-Gebiet und Köln-Bonn durchgeführt. Das Studiendesign und die verwendeten Instrumente sollen mit bisherigen und geplanten internationalen Studien weitgehend kompatibel sein, um eine gepoolte Auswertung zu ermöglichen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 VORBEREITENDE ARBEITEN

Ziel des ersten Arbeitspaketes ist die vollständige Vorbereitung der zur Durchführung der Studie erforderlichen Unterlagen und Abläufe, d. h. Erarbeitung von Studienprotokoll, Fragebögen, Rekrutierungsunterlagen, Datenbanken, Absprache mit ophthalmologischen Kliniken und Beantragung der Zustimmung der Ethikkommissionen.

2.2 REKRUTIERUNG UND BEFRAGUNG DER TEILNEHMER

In der Pilotstudie sollen 50 seit mindestens 5 Jahren strahlenexponierte, interventionell tätige Ärztinnen und Ärzte sowie 50 nach Alter und Geschlecht gematchte, nicht strahlenexponierte ärztliche Kontrollen rekrutiert werden. Die Teilnehmer sollen schriftlich über ihre Risikofaktoren für eine Katarakterkrankung befragt und die Ergebnisse in der Datenbank dokumentiert werden. Für das Kollektiv der strahlenexponierten, potenziellen Teilnehmer ist die Teilnahmequote zu berechnen.

2.3 AUGENDIAGNOSTIK UND REKONSTRUKTION DER AUGENLINSENDOSIS

Die Augenuntersuchung beinhaltet eine Begutachtung der Augenlinse mit der Spaltlampe und einem Scheimpflugkamera-System, inklusive der Dokumentation beider Untersuchungen in Form digitaler Aufnahmen für eine Klassifizierung der Augenlinsentrübungen. Daneben erfolgt eine klassische Visusbestimmung und die Erfassung weiterer augendiagnostischer Maßnahmen. Für die exponierten Teilnehmer soll die Augenlinsendosis nach den Angaben zu ihrer radiologischen Tätigkeit abgeschätzt werden.

3. METHODIK

Studienprotokoll und Ethikanträge werden in Einklang mit den Leitlinien Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) vorbereitet. Bei der Erhebung, Speicherung und Auswertung der Daten werden die Datenschutzbestimmungen eingehalten. Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgt nach einer umfassenden Recherche nach

interventionell tätigen, strahlenexponierten Ärztinnen und Ärzten in den Kliniken der Studienregion. Die Berechnung der Teilnehmerquote kann bei den strahlenexponierten Personen aus der Anzahl der potentiellen Probanden in den Kliniken und den tatsächlich Teilnehmenden erfolgen. Unter den Kontrollen wird untersucht, wie hoch die Teilnahmequote unter den angefragten Ärztinnen und Ärzten ist.

Die Befragung der Teilnehmer erfolgt schriftlich mittels Fragebögen bezüglich anderer Risikofaktoren für Katarakt und einer eventuellen privaten Strahlenexposition. Die berufliche Strahlenexposition der Teilnehmer wird in einem Fragebogen zu den durchgeführten interventionellen Maßnahmen und den angewendeten Strahlenschutzmaßnahmen erhoben. Die Klassifizierung der Augenlinsentrübung erfolgt zum einen mit den Spaltlampen-Aufnahmen nach dem Lens Opacities Classification System (LOCS) und bei den Scheimpflugkamera-Aufnahmen mit der in der Abteilung für experimentelle Ophthalmologie der Augenklinik Bonn entwickelten Software BIOM.

Die Prävalenz von Linsentrübungen bei exponierten Teilnehmern und die Prävalenz bei den nicht-strahlenexponierten Teilnehmern werden ermittelt, insgesamt und für unterschiedliche Grade der Linsentrübung. Das Risiko der Exponierten vs. Kontrollen wird mittels Prävalenz Odds Ratio geschätzt.

4. DURCHFÜHRUNG

In den Berichtszeitraum fielen der Abschluss der vorbereitenden Arbeiten, die Rekrutierung und Befragung der Teilnehmer und der Beginn der Augenuntersuchungen. Die Studie wird Ende Februar 2014 abgeschlossen werden.

4.1 VORBEREITENDE ARBEITEN

Studienprotokoll, Rekrutierungsunterlagen und Fragebögen wurden mit dem Ethikantrag und dem Datenschutzvotum bei den Ethikkommissionen der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, des Universitätsklinikums Bonn und des Landes Hessen eingereicht.

Ansprechpartner und potentielle strahlenexponierte Teilnehmer in radiologischen und kardiologischen Kliniken wurden flächendeckend in der Studienregion recherchiert. Es erfolgte eine erste telefonische Information der Klinikleitungen und punktuelle persönliche Vorstellungen in den Kliniken. Eine Studienwebseite wurde eingerichtet.

4.2 REKRUTIERUNG UND BEFRAGUNG DER TEILNEHMER

Die potenziellen strahlenexponierten Teilnehmer erhielten eine personalisierte schriftliche Einladung mit sämtlichen Studieninformationen, einem Kontaktformular, der Einwilligungserklärung, dem Basisfragebogen und einem Fragebogen zur interventionellen Berufstätigkeit. Bei Non-Respondern erfolgte soweit möglich eine telefonische Kontaktaufnahme und im Mittel zwei Erinnerungen per Email mit dem Angebot, nicht mehr vorliegende Unterlagen nochmals zuzusenden. Die Häufigkeit der Kontakte lag im Allgemeinen zwischen zwei und vier, in Einzelfällen, speziell bei individuellen Fragen der Teilnehmer auch öfter. Die eingesendeten Fragebögen wurden geprüft, in die Datenbank eingegeben und die Teilnehmer einem Teilnahmestatus zugeordnet. Die Modellierung der Augenlinsendosis aus den Ergebnissen des Berufsfragebogens wurde erarbeitet.

4.3 AUGENUNTERSUCHUNGEN

Für die Augenuntersuchungen wurden sechs Untersuchungszentren eingerichtet, um den Teilnehmern einen Termin in einer möglichst nah gelegenen Klinik anbieten zu können. Mit den durchführenden Ärztinnen und Ärzten wurde das standardisierte Vorgehen abgesprochen. Die Untersuchungen wurden angeboten an der Universitätsmedizin Mainz für Teilnehmer aus Mainz und Wiesbaden, in Frankfurt/Main an der Universitätsklinik und dem Bürgerhospital. In der Studienregion Bonn fanden die Untersuchungen am Universitätsklinikum Bonn statt, dessen Untersuchungsteam auch externe Untersuchungen in zwei Augenkliniken in Köln durchführte.

5. ERGEBNISSE

Die zustimmenden Voten der Ethikkommissionen Rheinland-Pfalz, Hessen und Universität Bonn wurden erteilt.

Die Studienwebseite informiert fortlaufend über die Studie, ihren Status und für die Fragestellung relevante Publikationen. Sie wurde in die Webseiten des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Infor-

matik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz integriert und kann über www.katarakt-studie.de aufgerufen werden. In der Kommunikation mit potentiellen Teilnehmern und in Veröffentlichungen zur Studie wird auf das Informationsangebot hingewiesen.

263 strahlenexponierte Ärztinnen und Ärzte mit einer mindestens 5-jährigen interventionellen Tätigkeit wurden zur Teilnahme an der Studie eingeladen. 48 (18,3 %) nahmen an der Befragung teil, 41 (15,6 %) konnten in die Studie eingeschlossen, 7 mussten ausgeschlossen werden. 33 (12,5 %) lehnten eine Teilnahme ab. 20 waren interessiert, sandten ihre Unterlagen jedoch nicht ein (7,6 %).

Die Einladung der Kontrollpersonen erfolgte zunächst an 129 nicht strahlenexponierte Ärztinnen und Ärzte in Kliniken, in denen die Augenuntersuchungen im Rahmen der Studie angeboten werden. Es wird auch für die Kontrollen eine Einschlussquote von ca. 15 % erwartet.

Die Augenuntersuchungen von strahlenexponierten und nicht exponierten Teilnehmern wurden in den Augenkliniken der Universitätsmedizin Mainz, Universitätskliniken Bonn und Frankfurt/Main und dem Bürgerhospital Frankfurt/Main begonnen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Alle Teilnehmer, die an der ausführlichen Befragung teilgenommen haben, erhalten die vorgesehene Augenuntersuchung. Die Nichtteilnehmer, Interessierte, Ablehner einer Teilnahme und nicht Reagierende werden um ein kurzes Nichtteilnehmerinterview gebeten, um mögliche Selektionsprobleme feststellen zu können.

Thema Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen nach Strahlenexposition mit niedrigen Dosen **Subject** *Development of cardiovascular diseases after low dose radiation exposure*			
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	**verantwortlich für den Text** Dr. H. Schöllnberger	

1. ZIELSETZUNG

Am Institut für Strahlenschutz (ISS) des Helmholtz Zentrums München werden mehrere neue Datensätze zu Erkrankungen bei den Majakarbeitern analysiert, die externer Gamma- und interner Alphastrahlung ausgesetzt waren. Es wird der Einfluss von ionisierender Strahlung auf die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen untersucht, dabei werden Methoden der empirischen und mechanistischen Modellierung angewendet. Am Institut für Strahlenbiologie (ISB) werden Proteom-Analysen von Gewebeproben exponierter Majakarbeiter durchgeführt mit dem Ziel, Marker für die Strahlenexposition zu finden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ZIELE DER DATENANALYSE UND MODELLIERUNGEN AM ISS

- Analyse der Mortalitäts- u. Inzidenzdaten für Ischämische Herzerkrankungen (IHD)
- Implementierung des mechanistischen Atherosklerose-Modells (AT-Modell)
- Vorarbeiten zur Analyse der Daten über zerebrovaskuläre Erkrankungen (CbVD)

2.2 PROBENANALYSE AM ISB

In Kooperation mit dem ISB sollen Gewebeproben aus den Herzen von Majakarbeitern, deren Todesursache eine IHD war, bei der Autopsie gesammelt und am ISB analysiert werden. Diese Arbeiter waren kumulativen Dosen von <50 mGy, zwischen 50-500 mGy, und >500 mGy ausgesetzt. Die Proben werden Teile des linken Ventrikels und der Koronararterie beinhalten. Die Untersuchung wird als Fall-Fall-Studie ausgeführt, bei der alters-gematchte Repräsentanten der drei Expositionsgruppen verglichen werden.

2.3 SOUTHERN URALS BIOPHYSICS INSTITUTE (SUBI)

- Formatierung und Beschreibung der epidemiologischen Daten
- Gemeinsame Datenanalyse
- Entnahme der Gewebeproben aus humanen Herzen und Übersendung ans ISB

3. METHODIK

3.1 DATENANALYSE UND MODELLIERUNGEN AM ISS

Mit Hilfe eines am ISS entworfenen C++ Codes (MECAN) wird für verschiedene ERR[1)]- und EAR[2)]-Modelle die Likelihood der Daten berechnet. Die Maximierung der Likelihood erfolgt mit Hilfe des externen Programmpakets MINUIT. Da bei den Majakarbeitern individuelle Informationen vorliegen, werden individual likelihood Analysen durchgeführt. Ziel der Untersuchungen ist u. a. ein statistischer Vergleich von verschiedenen empi-

[1)] Excess Relative Risk
[2)] Excess Absolute Risk

rischen Modellen. Für einen möglichst guten Vergleich sollte auch die Baseline-Funktion die Daten möglichst gut beschreiben, darf aber auch nicht überparametrisiert sein.

3.2 PROTEINANALYSEN AM ISB

Die Labeling-Methode für die Proteinanalyse der Gewebeproben wurde anhand der drei Dosisgruppen gewählt. Es wurde die Triplex-Isotope-Coded-Protein-Labeling-(ICPL)-Methode gewählt, um alle drei Proben im gleichen Durchlauf vergleichen zu können. Im ISB-Labor wurde diese Methode erfolgreich optimiert. Dabei kam anderes, aber durchaus vergleichbares biologisches Material zum Einsatz (humane umbilikale venöse Endothelzellen (HUVEC)). Zusammen mit der Helmholtz Core Facility Proteomics wurde die Software so angepasst, dass mit ihr die Analysen erstellt werden konnten.

Da das ISB jetzt auch unbestrahlte Proben erhalten hat, ist geplant, diese auch mindestens einer Versuchsreihe zu unterziehen. Dies wäre durch die Anwendung des ICPL-Verfahrens mit vier anstelle von drei verschiedenen Isotopen möglich.

3.3 ENTNAHME DER GEWEBEPROBEN AM SUBI

Die Entnahme der Gewebeproben aus den Herzen erfolgt nach den Standard Operating Procedures aus dem Jahr 2011.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MODELLIERUNGEN AM ISS

Es wurde eine umfassende Analyse der IHD-Mortalitäts- und Inzidenzdaten durchgeführt:

- Analyse des zeitlichen Verlaufs des Risikos durch externe Gammabestrahlung mit verschiedenen Methoden („dose-lagging“, „dose-effect modification“)
- Analyse der Wechselwirkung von Strahlung mit anderen Risikofaktoren (Rauchen, Alkoholkonsum, Body Mass Index, Blutdruck)
- Analyse der Form der Dosiswirkungsbeziehungen für externe Gammabestrahlung mit 12 verschiedenen empirischen Modellen (u. a. LNT[1)], quadratisches und linear-quadratisches Modell, linear-exponentielles Modell, verschiedene Stufenmodelle, lineares Schwellwertmodell, two-line spline und three-line spline Modelle)
- Analyse des Risikos durch innere Bestrahlung aus der Plutoniuminhalation.

Mit den Partnern vom ISB und SUBI wurden die Ergebnisse diskutiert und die mögliche Relevanz für das AT-Modell besprochen. Außerdem wurde das AT-Modell in MECAN implementiert.

4.2 PROBENBEARBEITUNG AM ISB

Mit einer zweiten Sendung vom SUBI kamen im Dezember 2013 Gewebeproben von 25 weiteren Personen an. Die Sendung enthielt insgesamt vier Proben von jeder Person: jeweils zwei Proben der Koronararterie und zwei Proben der linken Herzkammer. Die individuelle Dosisverteilung war wie folgt: Sechs unbestrahlte Personen (0 Gy), drei Personen mit weniger als 50 mGy, drei Personen mit einer Dosis zwischen 50 und 100 mGy, sieben Personen mit einer Dosis zwischen 100 und 500 mGy und sechs Personen mit einer Dosis größer als 500 mGy. Mit diesem Ausgangsmaterial wird versucht, sechs Versuchsreihen durchzuführen, mit je einer Person von jeder Dosisgruppe, wobei die Gruppen „50 mGy“ und „50-100 mGy“ zu einer Gruppe zusammengefasst werden. Da die unbestrahlte Gruppe sehr heterogen ist, mit Personen beiderlei Geschlechts und verschiedenen Alters, wird eine einzige gepoolte Gruppe hergestellt und die so entstandenen gepoolten Proben als Referenz verwendet, mit denen die individuellen Proben der bestrahlten Gruppen verglichen werden können.

4.3 ARBEITEN AM SUBI

- Die Daten aus der Studienkohorte wurden aktualisiert und neue Datensätze für die Partner am ISS erzeugt.
- Gewebeproben aus humanen Herzen und - falls verfügbar - von atherosklerotischen Plaques wurden

[1)] Linear No-Threshold Model - Lineares Modell ohne Schwellenwert

entnommen und quantifiziert; Herzproben von 25 Majakarbeitern wurden ans ISB übersandt.

5. ERGEBNISSE

5.1 ANALYSEN AM ISS

Es wurden die Inzidenz- und Mortalitätsdaten für IHD bei Männern und Frauen analysiert und dabei die äußere Gammabestrahlung und die innere alpha-Bestrahlung berücksichtigt. Die Daten wurden mit verschiedenen empirischen ERR-Modellen gefittet. Es wurden folgende Ergebnisse erzielt:

- Wesentliche, schädigende Effekte durch die externe Gammabestrahlung treten bei IHD-Inzidenz erst nach mehr als 30 Jahren auf.
- In der Dosiswirkungsbeziehung für IHD-Inzidenz nach externer Gammabestrahlung ist bei kleinen Dosen ein überraschend starker schädigender Effekt erkennbar - im Widerspruch zu Ergebnissen anderer epidemiologischer Kohorten.
- Für IHD-Mortalität bei Männern ergibt sich ein schwach signifikantes Risiko durch die externe Gammabestrahlung; bei Frauen konnte kein signifikantes Risiko nachgewiesen werden.
- Sowohl für IHD-Inzidenz als auch für -Mortalität ergab sich kein signifikantes Risiko durch innere Bestrahlung.

Die Daten für die Inzidenz und Mortalität zerebrovaskulärer Erkrankungen (CbVD) wurden mit den Partnern vom SUBI diskutiert. Es ergibt sich für die Inzidenz eine starke Dosisabhängigkeit. Da auch Dosen aus innerer Bestrahlung eine große Rolle spielen, aber nicht für alle Arbeiter Informationen darüber vorliegen, wurden weitere Analysen dieser Daten aufgeschoben. Ein weiterer Grund für den Aufschub ist die signifikante Unterschiedlichkeit von Inzidenz- zu Mortalitätsrisiko, die bedeuten könnte, dass strahleninduzierte CbVD weniger letal sind. Diese Unterschiedlichkeit ist allerdings - zumindest für lange lag-Zeiten - auch in der IHD-Analyse erkennbar. Ein wesentlicher Unterschied zu den IHD-Inzidenzdaten ist, dass das ERR für CbVD-Inzidenz vor allem in vergleichsweise niedrigem Alter erhöht ist. Bei CbVD-Inzidenz tritt noch stärker als bei IHD ein Sprung bei einem Alter von etwa 40 Jahren auf. Die Rücksprache mit SUBI ergab, dass dies höchstwahrscheinlich an verstärkten Untersuchungen ab dem 40. Lebensjahr liegt. Der Zeitraum vor dem 40. Lebensjahr wird deshalb ausgeschlossen.

5.2 ARBEITEN AM ISB

Die Proben aus der ersten Sendung wurden mit dem Triplex-ICPL-Verfahren analysiert. Die drei Personen waren Dosen von 0,044 Gy, 0,115 Gy und 1,77 Gy ausgesetzt. Die Unterschiede im Proteom der linksventrikulären Proben zeigen, dass die höheren Dosen die Menge der fehlregulierten Proteine des allgemeinen Stoffwechsels, der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung und des Zytoskeletts erhöhen, im Vergleich zu denen von Individuen mit einer niedrigeren Strahlenexposition. Auch fanden sich in den beiden Proben, die höheren Dosen ausgesetzt waren, mitochondriale Dysfunktionen. In den Proben der Koronararterie waren die am stärksten betroffenen Signalwege in den beiden Proben, die der höchsten Strahlendosis ausgesetzt waren, die „Signalmechanismen während der Akutphase“, „Glycolyse“ und „Gluconeogenese“. Da diese vorläufigen Ergebnisse anhand der Proben von nur drei Personen gewonnen wurden, müssen die Resultate weiterer Analysen abwartet werden, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Das AT-Modell wird an die IHD-Daten angepasst und die Ergebnisse dieser Fits werden mit jenen aus der deskriptiven Beschreibung verglichen. Die Daten für CbVD werden mit verschiedenen deskriptiven Modellen analysiert. Am ISB werden die Analysen der proteomischen und biologischen Signalwege der Proben aus der zweiten Sendung durchgeführt, um herauszufinden, ob die verschiedenen Dosisgruppen sich durch verschiedene Protein-Biomarker oder strahleninduzierte Signalwege unterscheiden. Am SUBI werden die Datensätze der IHD- und CbVD-Inzidenz und -Mortalität aus der erweiterten Kohorte erzeugt. Wenn verfügbar, werden neue Gewebeproben genommen und ans ISB übersendet.

Themenbereich 04
Medizinische Strahlenexposition / Röntgenverordnung

Subject area 04
Medical radiation exposures / X-ray Ordinance

Thema

Evaluation der Brustkrebsmortalität im deutschen Mammographie-Screening-Programm
- Machbarkeitsstudie

Subject

Evaluation of the breast cancer mortality in the German mammography-screening-program
- feasibility study

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3610S40002	01.07.2012	30.06.2014	EUR 442.059 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. H. W. Hense, Prof. W. Heindel	Prof. G. Brix / SG 2	Prof. H.W. Hense, Dr. A. Fuhs

1. ZIELSETZUNG

Ziel der Machbarkeitsstudie ist es, unter den aktuellen rechtlichen Gegebenheiten zu prüfen, welche Möglichkeiten bestehen, die an verschiedenen Stellen vorliegenden Informationen aus dem Gesundheitssystem für eine Evaluation zu nutzen. Geeignete Daten sollen in einer Datenzusammenführenden Stelle (DZS) zusammengeführt und anonymisiert an eine Evaluierende Stelle (ES) weitergeleitet werden. Die ES soll später auch externen Forschern die Möglichkeit bieten, Auswertungen mit den anonymisierten Daten durchzuführen. Die entstehenden Datensätze sollen dabei hinreichend umfangreich und detailtief sein, so dass sich damit sowohl epidemiologische Kohorten- sowie Fall-Kontroll-Studien und als auch Begleitstudien durchführen lassen können, deren Ergebnisse dann eine umfassende Mortalitäts-Evaluation des Mammographie-Screening-Programms (MSP) erlauben.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben ist an einen Generalunternehmer (GU) vergeben worden, der seinerseits drei fachlich ausgewiesene Unterauftragnehmer (UA) verpflichtet hat. Das Gesamtforschungsvorhaben gliedert sich in fünf Arbeitspakete:

- Im ersten Arbeitspaket (AP 1) werden aktuelle Ergebnisse und Entwicklungen aus der internationalen Literatur zur Brustkrebsmortalität zeitnah recherchiert und in einer zentralen Datenbank allen Auftragnehmern zur Verfügung gestellt.
- Im zweiten Arbeitspaket (AP 2) übernimmt der GU die zur Sicherung eines abgestimmten, konsistenten und koordinierten Ablaufes notwendigen Aufgaben des Projektmanagements.
- Im Arbeitspaket 3 (AP 3) sollen mit drei unterschiedlichen Ansätzen effiziente und praktikable Konzepte zu möglichen Datenflüssen entwickelt werden. Die Modelle basieren auf dem etablierten Vorgehen eines bevölkerungsbasierten Krebsregisters („Modell NRW“), den Daten eines flächendeckenden Klinischen Krebsregisters („Modell Sachsen“) und dem Datenbestand der gesetzlichen Krankenkassen („Modell GKV“).
- Datenflüsse und Datenqualität sollen, nach der datenschutzrechtlichen Prüfung und Freigabe durch den Auftraggeber (Haltepunkt), modellhaft in Testregionen getestet werden (Arbeitspaket 4).
- In dem abschließenden Arbeitspaket 5 wird vom GU - unter Berücksichtigung der Resultate der UA - eine Empfehlung hinsichtlich eines realisierbaren Gesamtkonzepts abgegeben werden, das als Grundlage einer nachfolgenden Hauptstudie zur Mortalitätsevaluation des deutschen MSP dienen soll.
- Innerhalb des AP 4 läuft außerdem eine unabhängige Pilotstudie zur Abschätzung der Strahlenexposition innerhalb und außerhalb des MSP auf Bevölkerungsebene.

3. METHODIK

Neben regelmäßigen Updates der Literatur in der Fachpresse (AP1) steuert und koordiniert der GU die einzelnen Arbeitsfortschritte der UA mit dem Ziel, die individuellen Konzepte zu Datenfluss und -haltung zu spezifizieren und gleichzeitig die Kompatibilität und Konsistenz der Daten zu gewährleisten (AP2). Die Auftragnehmer erstellen Quartalsberichte und (nach 18 Monaten) einen vorläufigen Ergebnisbericht und halten regelmäßige Telefonkonferenzen und Projekttreffen ab.

- Im „Modell NRW“ des AP 3 sollen die etablierten und geprüften Verfahren diversifizierter kryptographischer Prozesse des Epidemiologischen Krebsregisters NRW (EKR-NRW) so weiter entwickelt werden, dass ein tragfähiges erweiterbares Konzept zur datenschutzgerechten Datenzusammenführung entsteht. In der DZS sollen neben den Daten aus NRW im weiteren Studienverlauf auch Daten von Datenhaltern außerhalb NRWs zusammengeführt werden können. Auf der Grundlage des datenschutzrechtlich geprüften und positiv bewerteten Konzeptes ist ein Prototyp entwickelt worden, der zuerst mit Simulationsdaten und final mit Echtdaten getestet werden soll.
- Das „Modell Sachsen“ prüft, ob Routinedaten aus den Klinischen Krebsregistern Sachsen, dem MSP und den Einwohnermelde- und Gesundheitsämtern in Sachsen zusammengeführt werden können. Dabei sollen Verfahren entwickelt werden, die potenziell in weiteren ostdeutschen Bundesländern und Bayern umgesetzt werden können, da dort bereits flächendeckend Klinische Krebsregister etabliert sind.
- Das „Modell GKV“ untersucht einen Ansatz, der primär auf den Leistungs- und Diagnosedaten der gesetzlichen Krankenkassen basiert; dieser Ansatz bietet u. a. Optionen für eine Erweiterung der Evaluationsstudie auf Bundesländer-übergreifende Strukturen.

Im AP 4 sollen die Datenflusskonzepte in Prototypen umgesetzt werden und an Testdaten in den jeweiligen Regionen überprüft werden. In der Begleitstudie zu AP 4 erfolgen nach Analyse der Möglichkeiten zur Beschaffung von Strahlenexpositionsdaten innerhalb und außerhalb des MSP die Expositionserhebungen und -auswertungen für NRW.

In AP 5 wird nach 18 Monaten Laufzeit ein vorläufiger Ergebnisbericht erstellt, dem zum Abschluss dann ein Durchführungskonzept für die Hauptstudie folgen soll.

4. DURCHFÜHRUNG

Auf einem gemeinsamen Server, der zentral in Münster eingerichtet und gepflegt wird, werden alle projektrelevanten Dokumente den UA zur Verfügung gestellt (AP 1). Die Koordination aller UA hinsichtlich des Kontaktes mit den Landes- und Bundesdatenschützern zur Bewertung der Datenfluss- und Datenhaltungskonzepte wurde vom GU übernommen. Unter anderem soll - zur Ermittlung der Todesursache - auf Basis von Pseudonymen ein Abgleich verstorbener weiblicher GKV-Versicherter mit den ICD[1)]-kodierten Grundleiden der offiziellen Mortalitätsstatistik durchgeführt werden: dazu verhandelt der GU aktuell mit den deutschen Forschungsdatenzentren (AP 2). Im „Modell NRW“ wurden die ETL-Prozesse (Extract - Transfer - Load) und das Record Linkage auf der Basis verschlüsselter Personendaten abgeschlossen. Es erfolgte die Entwicklung eines ersten Prototyps. Im „Modell GKV“ ist der Zugang zu GKV-Daten geklärt und ein Konzept für die Auswahl der Merkmale (Variablen-Matrix) vorgelegt worden. Das Konzept für den Zugang zu den Todesursachen aus offiziellen Mortalitätsdaten wurde erstellt und wird gegenwärtig rechtlich geprüft. Erste deskriptive Analysen mit GKV-Daten sind durchgeführt worden. Das Datenfluss- und Datenschutzkonzept des „Modell Sachsen“ wurde in Zusammenarbeit mit dem sächsischen Landesdatenschutzbeauftragten diskutiert und zum vorgesehenen Haltepunkt vorgelegt (AP 3). Im Rahmen der Begleitstudie (AP 4) erfolgt die Evaluation der Strahlenexposition für alle am MSP beteiligten Betreiber mit Hilfe der Datenexportmöglichkeiten der Ma-Sc-Software; in freiwillig teilnehmenden kurativen Einrichtungen wurden die gerätespezifischen Parameter sowie die Expositionsdaten von Patientenuntersuchungen erfasst.

5. ERGEBNISSE

Aktuell sind 351 Artikel für alle Kooperationspartner auf dem zentralen Server zugänglich. Das im Konzeptpapier „Modell NRW“ dargestellte vollständige Verfahren ist nach einer weiteren Bewertung innerhalb des Haltepunktes durch das BfS und den BfDI[2)] aus datenschutzrechtlicher Sicht für hinreichend erklärt worden. Nach Freigabe des Haltepunktes erfolgte die Entwicklung eines ersten Prototyps, in dem viele Prozesse des

1) International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
2) Bundesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit

Konzeptes abgebildet sind (Aggregatbildung, Verschlüsselung, Record-Linkage, Anonymisierung). Der Prototyp, der auf Erweiterbarkeit ausgelegt ist, wurde erfolgreich an einem Simulationsdatensatz mit 1,5 Millionen Meldungen getestet („proof of principle“). Das Konzeptpapier „Modell GKV“ ist ebenfalls nach der datenschutzrechtlich positiven Bewertung während des Haltepunktes freigegeben worden. Das Bundesversicherungsamt hat als Aufsichtsbehörde die Nutzung der GKV-Daten im bisher skizzierten Forschungsrahmen gebilligt. Ein Großteil des für die DZS notwendigen Datenflusses der GKV-Daten wurde erfolgreich mit Echtdaten getestet. Erste durchgeführte deskriptive Analysen mit den GKV-Daten bestätigen die Nutzbarkeit dieser Daten im Rahmen der Evaluation des MSP. Es fehlt noch die rechtliche Stellungnahme, ob der Erhalt der Todesursachen von Statistischen Landesämtern möglich sein wird. Dem im Konzeptpapier „Modell Sachsen“ dargestellten Datenfluss- und Datenschutzkonzept konnte nach der fristgerechten Einreichung der Bitte um Nachbesserung aus Gründen der Umsetzbarkeit nur in eingeschränktem Umfang entsprochen werden. Sowohl Wissenschaftlicher Beirat als auch Steuerungsgremium sprachen sich daher für eine Beendigung des Teilprojekts zum Haltepunkt aus. In der Begleitstudie (AP 4) ist eine systematische Ermittlung der Strahlendosis in allen Detaillierungsgraden, von der Einzelexpositionsdosis bis zur individuellen Teilnehmerinnengesamtdosis, mit den vorhandenen Datenquellen retrospektiv als auch prospektiv innerhalb des MSP möglich. Auch konnten außerhalb des MSP Institutionen gewonnen werden, die ihre Expositionsdaten von kurativen Mammographie-Untersuchungen für den Aufbau einer Datenbank zur Verfügung gestellt haben.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

- Fortlaufende Aktualisierung der Literatur
- Weiterentwicklung der Prozesse zur Implementierung und Übermittlung von Testdaten und Echtdaten von jedem Datenhalter in den Modellen NRW und GKV
- Vorbereitung einer Datenzusammenführenden Stelle
- Prüfung alternativer Möglichkeiten zur Einbindung klinischer Daten in die Machbarkeitsstudie
- Auswertung der Strahlenexpositionsdaten innerhalb und außerhalb des MSP
- Vorbereitende Arbeiten zur Einbindung weiterer Epidemiologischer Krebsregister und neuer GKVen in die Studie
- Weiterentwicklung eines realisierbaren Durchführungskonzeptes, das als Grundlage einer anschließenden Hauptstudie dienen kann.

Thema

Untersuchung des Brustkrebsrisikos nach Radioiodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms bei Jugendlichen und jungen Frauen

Subject

Assessment of breast cancer risk following radioiodine treatment for thyroid cancer among female adolescents and young women

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S40006	01.10.2012	30.09.2014	EUR 251.090 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, Würzburg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. Chr. Reiners	A. Erzberger / AG-SG 2.1	Prof. Dr. Chr. Reiners, Dr. R. Schneider

1. ZIELSETZUNG

Bisherige Studien, die den Zusammenhang einer Radioiodtherapie (RIT) wegen Schilddrüsenkrebs und malignen Zweittumoren - insbesondere Brustkrebs - untersuchten, kamen zu kontroversen Resultaten. Eine Pilotstudie mit weißrussischen Patientinnen, die sich im Kindes-, Jugend- und frühen Erwachsenenalter wegen eines Schilddrüsenkarzinoms infolge des Reaktorunfalls in Tschernobyl einer RIT unterzogen, soll Voraussetzungen und Rahmenbedingungen für die Durchführung einer langfristigen, prospektiven Untersuchung eines größeren, geeigneten Studienkollektivs erarbeiten und prüfen, um das sekundäre Brustkrebsrisiko nach RIT zu beurteilen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben gliedert sich in zwei Teile mit je zwei Arbeitspaketen. Der erste Projektteil verfolgt zwei Einzelzielsetzungen:

- Zusammenfassung des aktuellen Stands der Wissenschaft zur Frage eines sekundären Brustkrebses nach RIT
- Planung der Machbarkeitsstudie

Der zweite Projektteil, die Durchführung der Machbarkeitsstudie, umfasst zwei Einzelziele:

- Untersuchung von je 100 Schilddrüsenkrebspatientinnen mit RIT und vergleichbaren Kontrollen ohne RIT entsprechend dem Studienprotokoll in Weißrussland zur Erprobung des praktischen Arbeitsablaufs
- Eingabe der erhobenen Daten in eine klinische, webbasierte Datenbank zur Dokumentation von u. a. RIT-bedingten Nebenwirkungen, wie sekundärem Brustkrebs, sowie Auswertung und Analyse der Daten

3. METHODIK

Die bisherigen Arbeiten des Auftragnehmers und Stellungnahmen einschlägiger nationaler und internationaler Gremien wurden dargestellt; eine qualitative, systematische Literaturrecherche zum Brustkrebsrisiko nach Schilddrüsenkrebs und RIT wurde durchgeführt.

Zur Vorbereitung der Machbarkeitsstudie wurden Fragebögen entwickelt, die die für die Bestimmung des Brustkrebsrisikos relevanten Daten der Schilddrüsenkrebspatientinnen erfassen. Geeignete klinische Labor- oder bildgebende Untersuchungsmethoden wurden ausgewählt und entsprechende Untersuchungs- und Qualitätssicherungsprogramme etabliert. Der Studienablauf und die Reihenfolge der Untersuchungen wurden in einem Untersuchungsprogramm dargestellt, um die Eckpunkte eines Studienplans im Hinblick auf Machbarkeit abzuklären. Die Datenbank wurde zur Datenerfassung der neuen Fragebögen um die notwendigen Formulare erweitert.

Um für eine epidemiologische Untersuchung des Zusammenhangs zwischen sekundärem Brustkrebs und RIT ein genügend großes, geeignetes Kollektiv zu ermitteln, wurden weltweit weitere, in Frage kommende

Studienkollektive identifiziert. Die Eignung der eruierten Kollektive, deren Größe und weitere Charakteristika sowie der Umfang der erforderlichen Untersuchungen/Daten wurden geprüft und bewertet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 STAND DER WISSENSCHAFT

Zur Darstellung der bisherigen Arbeiten des Auftragnehmers wurden die Beteiligung an Projekten des Gemeinschaftsausschusses Strahlenforschung (GAST) sowie Ergebnisse von Forschungsvorhaben zur Behandlung und Langzeitnachsorge nach Schilddrüsenkrebs infolge des Reaktorunfalls in Tschernobyl bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen aus Weißrussland zusammengefasst.

Die Stellungnahmen der Strahlenschutzkommission (SSK) und einiger übergeordneter wissenschaftlicher Institutionen, die Berichte zum Risiko durch medizinische Strahlenexposition publizierten, wurden dargelegt; dazu zählen der Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR)-VII-Bericht des National Research Council (NRC) und der United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR)-2006-Bericht.

Eine systematische Recherche der Literaturdatenbanken MEDLINE (Pubmed), Cochrane und Embase wurde nach deutsch- und englischsprachigen Originalarbeiten durchgeführt, die nach methodischen Qualitätskriterien und hinsichtlich der Ergebnisse ausgewertet wurden. Wegen der Heterogenität und des Designs der Studien erfolgte lediglich eine qualitative Analyse.

4.2 PLANUNG

Zur Erarbeitung der Rahmenbedingungen der Machbarkeitsstudie wurden folgende Arbeiten durchgeführt:

- Die Studienart, der Studienumfang sowie Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten- und Kontrollgruppe der Machbarkeitsstudie wurden definiert.
- Fragebögen zu bekannten Risikofaktoren für Brustkrebs, zur Strahlenexposition im Zusammenhang mit dem Reaktorunfall in Tschernobyl und mit der RIT, zur klinischen Anamnese, zur endokrinologischen und Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse, zur gynäkologischen Untersuchung sowie zur klinischen, Ultraschall- und radiologischen Untersuchung der Brust wurden entwickelt.
- Relevante Laboruntersuchungen wurden ausgewählt und deren Auswahl begründet. Die Untersuchungs- und Qualitätssicherungsprogramme zur Datenerhebung, Datensicherung und -sicherheit und der Laboruntersuchungen wurden dargestellt; das Konzept des vorgesehenen Studienablaufs wurde beschrieben.
- In einem Handbuch wurden die aktualisierten Formulare der Access-Datenbank beschrieben.
- Die für die geplante weiterführende Studie geeigneten nationalen und internationalen Kollektive zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen sekundärem Brustkrebs und RIT wurden identifiziert und charakterisiert und einer ersten Bewertung unterzogen und ihre grundsätzliche Eignung anhand festgelegter Kriterien überprüft. Zu den wichtigsten Kriterien gehörten Kohortengröße, Alter der Patientinnen, Länge der Beobachtungsdauer und Angaben zur Therapiedosis.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der durchgeführten Arbeiten wurden in einem Bericht zusammengefasst und in einem Fachgespräch zum Haltepunkt des Forschungsvorhabens dem BfS vorgestellt.

5.1 STAND DER WISSENSCHAFT

Die publizierten Stellungnahmen nationaler und internationaler wissenschaftlicher Gremien ließen keine eindeutige Einschätzung des Brustkrebsrisikos nach RIT wegen eines Schilddrüsenkarzinoms zu.

Die systematische Literatursuche ermittelte 30 relevante englischsprachige Publikationen von 1984 bis 2013. Nahezu die Hälfte der Studien fand ein erhöhtes Brustkrebsrisiko nach Schilddrüsenkrebs, weniger als ein Viertel der Studien dagegen keine Risikoerhöhung. Ein größeres Brustkrebsrisiko nach einer RIT wegen Schilddrüsenkrebs beobachtete eine Studie. Wegen der großen Unterschiede der Studien und der vielfältigen Einschränkungen hinsichtlich Qualität und Design ist die Evidenzbasis weiterhin schwach.

5.2 PLANUNG

Die in Frage kommenden Studienkollektive für die weiterführende, prospektive Studie wurden identifiziert.

Die Eckpunkte des Studienplans der Pilotstudie sind festgelegt und die Voraussetzung für die Durchführung ist geklärt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Als Ergebnis des Projektgesprächs zum Haltepunkt wird den Empfehlungen des BfS entsprechend ein detaillierter Überblick über die für eine weiterführende, prospektive Studie potentiell geeigneten Studienkollektive erstellt. Die Charakteristika der Kollektive werden tabelliert und verglichen hinsichtlich Studiengröße, Alter der Patientinnen bei Diagnose, Therapiemodalität (mit/ohne RIT) und Dosisbereich sowie Follow-up-Dauer. Eine erste statistische Abschätzung soll zeigen, ob die Größe der gepoolten Kollektive für die weiterführende epidemiologische Studie ausreicht. Die identifizierten Studienzentren werden kontaktiert; die Bereitschaft der Studienzentren zur langfristigen Zusammenarbeit wird sondiert und die Möglichkeit der Vervollständigung der vorhandenen Daten eruiert. Letztendlich wird dargelegt, welche Daten/Untersuchungen für die Folgestudie zwingend erforderlich („Minimalprogramm“) und welche wünschenswert („Maximalprogramm“) sind.

Die Durchführung der Machbarkeitsstudie erfolgt unter dem Vorbehalt, dass die Möglichkeit der langfristigen Datenerhebung erfüllbar sein wird.

Thema

Etablierung eines IT-gestützten Verfahrens zur Erfassung von Untersuchungsparametern (IVEU) durch die Ärztlichen Stellen und deren Übermittlung an das BfS und Auswertung der erhobenen Daten im Rahmen einer Querschnittsstudie

Subject

Establishment of an IT-based system for the acquisition of examination parameters by German authorities for quality assurance, their transfer to the Federal Office for Radiation Protection and evaluation by a survey

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S40008	01.05.2012	28.02.2015	EUR 256.105 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TÜV SÜD Life Service GmbH, Ärztliche Stelle Hessen, Frankfurt

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
PD Dr. M. Walz	Dr. A. Schegerer / AG-SG 2.3	PD Dr. M. Walz

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist die elektronisch unterstützte, vereinfachte und valide Erhebung von strahlenexpositions- und qualitätsrelevanten Untersuchungsparametern bei medizinischen Strahlenanwendungen im Rahmen der Überprüfungen durch die Ärztlichen Stellen nach § 17a RöV[1)] und § 83 StrlSchV[2)], die Übermittlung von patientendosisrelevanten Daten an das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) und die Auswertung von in Hessen erhobenen Daten in einer Querschnittsstudie.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ERFASSUNG DES AKTUELLEN STANDES UND DER ZUKÜNFTIGEN ANFORDERUNGEN IN DEN ÄRZTLICHEN STELLEN

Ziel ist die Erhebung des aktuellen Standes der Strahlenexpositionserfassung und -auswertung in den Ärztlichen Stellen Deutschlands zu den vorhandenen informationstechnischen Grundlagen, zum Bedarf und den Wünschen bezüglich der Funktionen einer neu innerhalb des IVEU-Projektes zu entwickelnden Software sowie zu den aktuell angewandten Methoden der Plausibilitätsprüfungen der erfassten Daten von Betreibern von Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlen sowie Nuklearmedizinern.

2.2 ENTWICKLUNG EINER SOFTWARE ZUR ERFASSUNG VON UNTERSUCHUNGSPARAMETERN DURCH DIE ÄRZTLICHEN STELLEN UND DEREN ÜBERMITTLUNG AN DAS BFS

Ziel ist die Entwicklung und Bereitstellung einer Software für die Ärztlichen Stellen Deutschlands, mit der insbesondere valide strahlenexpositionsrelevante Daten erfasst, für die Überprüfungen nach § 17a RöV und § 83 StrlSchV ausgewertet und an das BfS übermittelt werden können. Die IVEU-Software soll auch den medizinischen Strahlenanwendern in Deutschland kostenfrei zur Verfügung gestellt werden, um deren Protokollierung des Umgangs mit ionisierenden Strahlen, das interne Qualitätsmanagement und die Akzeptanz zur Datenübermittlung an die Ärztlichen Stellen zu unterstützen. Zudem ist zu erwarten, dass bei einer dezentralen Verwendung der Software vermehrt valide und leichter verarbeitbare Daten den Ärztlichen Stellen zur Verfügung gestellt werden.

2.3 AUSWERTUNG DER ERHOBENEN DATEN IM RAHMEN EINER QUERSCHNITTSTUDIE IN HESSEN

Es sollen im Rahmen des IVEU-Projektes Daten der Ärztlichen Stelle Hessen aus den Überprüfungen zu diagnostischen Strahlenanwendungen nach § 17a RöV und § 83 StrlSchV im Jahr 2014 ausgewertet werden.

---

1) Röntgenverordnung
2) Strahlenschutzverordnung

3. METHODIK

3.1 ERFASSUNG DES AKTUELLEN STANDES UND DER ZUKÜNFTIGEN ANFORDERUNGEN IN DEN ÄRZTLICHEN STELLEN

Die relevanten Informationen aus den Ärztlichen Stellen werden mit Hilfe von Fragebögen erhoben, teilweise unterstützt durch telefonische Kontakte, Anfragen im Rahmen der Treffen des Zentralen Erfahrungsaustauschs der Ärztlichen Stellen und bei Projektsitzungen und Workshops des IVEU-Projektes.

3.2 ENTWICKLUNG EINER SOFTWARE ZUR ERFASSUNG VON UNTERSUCHUNGSPARAMETERN DURCH DIE ÄRZTLICHEN STELLEN UND DEREN ÜBERMITTLUNG AN DAS BFS

Auf Basis der erhobenen Anforderungen der Ärztlichen Stellen wird in Zusammenarbeit der Projektpartner, insbesondere der Ärztlichen Stellen, dem Centre Recherche Public Henri Tudor, der Technischen Hochschule Mittelhessen und Vertretern aus Krankenhäusern und Praxen (insbesondere aus Braunschweig, Mannheim, Nürnberg und aus der Schweiz) das Software-Konzept und ein Zeitplan erstellt. Die Programmierung erfolgt unter der Federführung des Centre Recherche Public Henri Tudor unter Beteiligung weiterer Projektpartner und deren Studenten (z. B. bezüglich Klassifikationsmodul und Dosisprotokollauswertungen).

3.3 AUSWERTUNG DER ERHOBENEN DATEN IM RAHMEN EINER QUERSCHNITTSTUDIE IN HESSEN

In einer Pilotstudie sowie in den kontinuierlichen Tests der IVEU-Software unter Nutzung der DICOM[1)] Header-Daten der Ärztlichen Stelle Hessen (ÄSH) wird der aktuelle Stand der Datenextraktionsmöglichkeiten und der notwendigen Algorithmen und Abläufe für Auswertungen analysiert und optimiert. An der Hochschule Mittelhessen wird ein Data Mining Tool für die komplexen Auswertungen in den Ärztlichen Stellen und im Rahmen der Querschnittsstudie entwickelt. Die Datenstrukturen, die Terminologie und die praktischen Erhebungsformen sowie Mensch-Maschinen-Schnittstellen inkl. Austauschmodul werden erstellt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERFASSUNG DES AKTUELLEN STANDES UND DER ZUKÜNFTIGEN ANFORDERUNGEN IN DEN ÄRZTLICHEN STELLEN

2012/13 fanden drei Erhebungen bei den Ärztlichen Stellen (inkl. ZÄS[2)]) statt.

4.2 ENTWICKLUNG EINER SOFTWARE ZUR ERFASSUNG VON UNTERSUCHUNGSPARAMETERN DURCH DIE ÄRZTLICHEN STELLEN UND DEREN ÜBERMITTLUNG AN DAS BFS

Anhand des Software-Konzeptes erfolgte die Software-Programmierung.

4.3 AUSWERTUNG DER ERHOBENEN DATEN IM RAHMEN EINER QUERSCHNITTSTUDIE IN HESSEN

Auf Basis der ausgearbeiteten Datenstrukturen und Terminologie wurden 2013 praktische Erhebungsformen sowie Mensch-Maschinen-Schnittstellen entwickelt, Auswertungsprozesse für Rapid Miner erstellt und Tests durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 ERFASSUNG DES AKTUELLEN STANDES UND DER ZUKÜNFTIGEN ANFORDERUNGEN IN DEN ÄRZTLICHEN STELLEN

Das zuvor erhobene Anforderungsprofil der Ärztlichen Stellen wurde mit den Entwicklungen von IVEU abgeglichen, in praktischen Tests bei Projektpartnern und ÄSH überprüft sowie insb. bezüglich Auswertemöglichkeiten beim ZÄS diskutiert.

---

1) Digital Imaging and Communications in Medicine
2) Zentrale Erfahrungsaustausch der Ärztlichen Stellen

5.2 ENTWICKLUNG EINER SOFTWARE ZUR ERFASSUNG VON UNTERSUCHUNGSPARAMETERN DURCH DIE ÄRZTLICHEN STELLEN UND DEREN ÜBERMITTLUNG AN DAS BFS

Der Großteil der IVEU Kern-Software wurde 2013 mit den folgenden wesentlichen Komponenten entwickelt:

- Import von DICOM-Objekten und Template gesteuerte Extraktion der Meta-Daten
- Speicherung und Weiterleitung der erfassten Bilder mit Änderung am Header
- Erfassungstemplate-Editor inklusive Import/Export der Templates sowie die Template-Engine zum Erfassen der Daten aus den DICOM-Headern, manueller Eingabe oder Übernahme aus der Geräte-/Betreiberdatenbank
- Speicherung und Verwaltung der extrahierten und berechneten Daten inklusive der Ergebnisse aus IVEU - Modulen in einer Datenbank
- Import/Export Möglichkeiten im eigenen IVEU Format sowie CSV[1)] Standard
- Software Interfaces und Funktionen zur Interaktion mit der Geräte-/Benutzerdatenbank in Zusammenarbeit mit der ÄSH (inkl. Austausch-Modul)
- Installer-Paket zu IVEU und Modulen; Kern-Software auch für MAC-OS und Linux

5.3 AUSWERTUNG DER ERHOBENEN DATEN IM RAHMEN EINER QUERSCHNITTSTUDIE IN HESSEN

Nach erfolgter Zusage des BfS wurde als Grundlage für die Datenerhebung der Querschnittsstudie die Entwicklung des Klassifikationsmoduls, z. B. bezüglich der Untersuchungsarten, der Datenerhebungs- und Austauschmöglichkeiten fortgeführt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

2014 wird IVEU den Ärztlichen Stellen sowie ausgewählten Strahlenanwendern für Tests zur Verfügung gestellt, weiterentwickelt und angepasst. Die Datenerhebung für die Querschnittsstudie wird neu aufgesetzt und durchgeführt.

[1)] Comma separated values

Themenbereich 05
Radioökologie

Subject area 05
Radioecology

Thema Ergänzende Untersuchungen zur Validierung des Atmosphärischen Radionuklid-Transport-Modells (ARTM) **Subject** *Complementary research on validation of the atmospheric radionuclide transportation model (ARTM)*			
Kennzeichen 3612S50007	**Beginn** 16.07.2012	**Ende** 31.03.2015	**Fördermittel** EUR 329.203 ,-
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

In vorangegangenen Forschungsvorhaben wurde das Programmpaket ARTM zunächst auf Basis des Lagrangeschen Partikelmodells AUSTAL 2000 für die Ausbreitung luftgetragener radioaktiver Stoffe entwickelt und für Anwendung nach der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zu §47 der Strahlenschutzverordnung (AVV) sowie der Störfallberechnungsgrundlagen (SBG) erweitert. Um mittelfristig das nicht mehr zeitgemäße Gauß-Modell in diesen Vorschriften ersetzen zu können, werden in dem aktuellen Vorhaben weitere systematische Validierungen von ARTM durchgeführt sowie aktuelle Weiterentwicklungen verfolgt, untersucht und gegebenenfalls in das Modellsystem eingebaut.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben gliedert sich in 5 Arbeitspakete. Das Arbeitspaket (AP) 1: „Aufarbeitung des für das Vorhaben relevanten Standes von Wissenschaft und Technik“ (W&T) nimmt dabei eine Sonderstellung ein, da die darin recherchierten und aufbereiteten Themen durch die Zielsetzungen der übrigen Arbeitspakete bestimmt werden und andererseits die Ergebnisse des AP1 die konkrete Umsetzung der übrigen APs beeinflusst. AP1 hat demzufolge keinen Selbstzweck, sondern dient vorbereitend für die übrigen Arbeiten. Ebenso folgt AP 5 „Informations- und Erfahrungsaustausch zwischen Programmentwicklern und externen Anwendern“ keinem Selbstzweck sondern dient der Unterstützung und Begleitung der übrigen Arbeitspakete.

Im Folgenden werden deshalb nur die Einzelziele der APs 2 bis 4 beschrieben.

2.1 VALIDIERUNG DES AUF STÖRFALLANWENDUNGEN ERWEITERTEN MODELLSYSTEMS ARTM INSBESONDERE BEI KOMPLEXER BEBAUUNG (AP 2)

Durch die Erweiterung von ARTM für die SBG, in der auch kurze Emissionszeiten berücksichtigt werden müssen, stellt sich die Frage nach der Belastbarkeit der verwendeten Strömungsfelder. Daten verschiedener Feldexperimente sollen für die Validierung verfügbar gemacht, aufbereitet und zum Vergleich mit entsprechenden ARTM Ergebnissen herangezogen werden.

Neben der Belastbarkeit der Strömungsfelder sind die nasse Deposition sowie Gamma-Wolken- und Gamma-Bodenstrahlung weitere Schwerpunkte der Validierung.

2.2 FORTSCHREIBUNG DER AKTUALISIERUNG DER TURBULENZPARAMETRISIERUNG (AP 3)

Die aktuellen Weiterentwicklungen von Turbulenzparametrisierungen werden verfolgt und, wenn sinnvoll, implementiert.

2.3 TECHNISCH-WISSENSCHAFTLICHE MODELLERWEITERUNGEN AN ARTM UND GO-ARTM (AP 4)

Einen Großteil der geplanten Modellerweiterungen betrifft die graphische Benutzeroberfläche GO-ARTM. Es sollen ermöglicht werden:

- Gauß-Fahnen-Rechnungen gesteuert durch ARTM Parameter und der direkte Vergleich der Ergebnisfelder mit Partikelmodell Rechnungen
- die Visualisierung von Wind- und Turbulenzfeldern.

Es soll zudem ermöglicht werden, dass geographische Referenzpunkte in ARTM auch im weit verbreiteten UTM[1)]-Koordinatensystem angegeben werden können.

Durch Fallstudien sollen zudem relevante Parameter und Randbedingungen der Ausbreitungsrechnung für die Berechnung der Strahlenexposition untersucht werden.

3. METHODIK

Die angewendeten Methoden richten sich nach den Zielen der einzelnen Arbeitspakete. Um den für das Vorhaben relevanten aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik zu recherchieren, wird Literaturrecherche betrieben sowie der direkte Kontakt zu Fachkollegen und die Teilnahme an Fachkonferenzen zum Erfahrungsaustausch genutzt.

Die Arbeit des Vereins Deutscher Ingenieure (VDI), Arbeitsgruppe zur Überarbeitung der VDI Richtlinie 3783, Blatt 8 zur Turbulenzparametrisierung, wird verfolgt.

ARTM wird verifiziert. Validierungsdatensätze werden recherchiert und verfügbar gemacht. Für die Aufbereitung der Validierungsdaten und für die Visualisierung der Ergebnisse werden Python Skripte erstellt.

Das Programm ARTM selbst ist in der Programmiersprache C implementiert. Es wird der Intel C Compiler und die Entwicklungsumgebung Visual Studio 2010 verwendet. Die graphische Benutzeroberfläche GO-ARTM ist in der Programmiersprache Delphi implementiert. Als Entwicklungsumgebung wird Embarcadero RAD Studio verwendet. Für die Versionskontrolle bei der Entwicklung wird ein SVN Repository gepflegt. Zur Programmentwicklung gehören jeweils Programmtests sowie die Dokumentation der Änderungen in einer History-Datei sowie, wenn nötig, in der Programm- und Modellbeschreibung.

Anwenderrückfragen werden bearbeitet. Der diesbezügliche Email-Schriftverkehr wird für alle Projektmitarbeiter in einem internen Projektportal verfügbar gemacht und archiviert. Eine Internetseite zu ARTM www.grs.de/content/ausbreitungsmodellierung wird gepflegt. Zusammen mit dem Fachbetreuer wird ein Newsletter erstellt.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Durchführung der Arbeitspakete 1,2,4 und 5 richtet sich nach der im vorherigen Abschnitt beschriebenen Methodik. Die Durchführung der Validierung richtet sich nach etablierten Vorgehensweisen im Bereich der computergestützten Simulationen bzw. dem Fachgebiet der atmosphärischen Ausbreitungsrechnung. Zu dem mehrstufigen Prozess gehört demnach

- die (wissenschaftliche) Überprüfung der Modellansätze
- die Verifikation des Modells
- eine Überprüfung der Modell- und Programmbeschreibung sowie der technischen Dokumentation
- die Bereitstellung von geeigneten (experimentellen) Datensätzen, mit denen die Simulationsergebnisse verglichen werden sollen
- die Festlegung von Vergleichsgrößen (beispielsweise Mittelwerte, Extremwerte, Positionen, Überschreitungen eines Referenzwertes, Zeitpunkte, Korrelationskoeffizienten)
- Festlegung der noch akzeptablen Abweichungen zwischen den simulierten und experimentellen Vergleichswerten
- die Durchführung der Simulationen
- die Berechnung simulierter und experimenteller Vergleichsgrößen inkl. jeweiliger Fehlerabschätzung
- der Vergleich der Werte
- die Dokumentation und Diskussion der Ergebnisse
- eventuell das Identifizieren von Handlungsbedarf zur Verbesserung des Modells oder der Anpassung des Anwendungsbereiches.

[1)] Universal Transverse Mercator

5. ERGEBNISSE

- AP1: Der Stand von W&T wurde recherchiert, insbesondere wurden hier experimentelle Datensätze für die Validierung verfügbar gemacht.
- AP 3: Verifikationsrechnungen wurden durchgeführt. Die Modell- und Programmbeschreibung wurden erweitert. Eine technische Dokumentation des Programms wurde begonnen.
- AP 4: Die Visualisierung der Windfeldbibliothek wurde ermöglicht. Simulationen mit einem Gauß-Fahnenmodell, gesteuert durch ARTM-Input-Parameter, wurden ermöglicht. Ein neues Programmpaket wurde den Nutzern auf der Internetseite zum freien Download zur Verfügung gestellt.
- AP5: Durch Anwender wurden einige Modellerweiterungen und -verbesserungen angeregt und im neuen Programmpaket bereits umgesetzt.

Sämtliche Programmänderungen wurden in einer History-Datei sowie der Programm- und Modellbeschreibung dokumentiert.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Der Schwerpunkt der Weiterarbeit liegt auf Arbeitspaket 3 (Validierung) mit den unter Abschnitt 4 beschriebenen Einzelschritten sowie der Umsetzung von Erweiterungen für den Gebrauch von UTM-Koordinaten.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

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 358.108 ,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung U. Büttner	**Fachbetreuung BfS** N. Zander / SW 2.2	**verantwortlich für den Text** U. Büttner	

1. ZIELSETZUNG

Das Spektrum des Szenarienkatalogs für behördliche Notfallübungen soll unter Berücksichtigung weiterer spezifischer Ereignisabläufe erweitert und ergänzt werden. Somit soll eine fachlich fundierte Grundlage mit detailliert ausgearbeiteten und realitätsnahen Übungsszenarien in Bezug auf radiologische Ereignisse vorgelegt werden, um zur Steigerung der Effizienz der Notfallorganisationen von BMUB/BfS beizutragen.

Das Augenmerk hierbei liegt auf der Weiterentwicklung des bestehenden Szenarienkatalogs um zusätzliche Szenarien für in- und ausländische Vorkommnisse. Daneben sollen Szenarien mit Themenschwerpunkten wie „Transportunfall“, „Vorkommnis in einer kerntechnischen Einrichtung“ oder „Notfallmanagement nach dem Wolkendurchzug“ erarbeitet werden. Die nationale und internationale Übungspraxis auf dem Gebiet des behördlichen Notfallschutzes soll dabei berücksichtigt werden. Zudem soll das Quelltermprognosetool QPRO in einem Szenario Anwendung finden. Das Szenario mit QPRO sowie ein weiteres neu erstelltes Szenario sollen jeweils in einer Übung angewendet werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Rahmen des Vorhabens werden Übungsszenarien zu radiologisch relevanten Themenbereichen, wie

- Ereignisablauf mit mehrfach wiederkehrenden Freisetzungen
- Übung unter Verwendung des Quelltermprognosetools QPRO
- Ereignis in einem ausländischen Kernkraftwerk
- auslegungsüberschreitendes Ereignis in einer weiteren kerntechnischen Einrichtung (z. B. Forschungsreaktor, Einrichtung der kerntechnischen Industrie)
- Unfall bei Handhabung oder Transport radioaktiver Quellen und
- Notfallmanagement nach einem Wolkendurchzug

betrachtet. Die Erarbeitung der o. g. Übungsszenarien soll auf bereits verfügbaren aktuellen Analysen von Ereignisabläufen basieren und Erfahrungen aus dem Vorläufervorhaben berücksichtigen.

Neben einer Notfallübung unter Verwendung des Quelltermprognosetools QPRO am Beispiel einer Referenzanlage soll eine weitere Tabletop-Übung unter Zugrundelegung eines der im Vorhaben neu erarbeiteten Szenarien erfolgen.

3. METHODIK

Für die Ausarbeitung von Szenarien werden zur Ermittlung der Quellterme und zur quantitativen Beschreibung der Ereignisabläufe entsprechend detaillierte Analysen der komplexen Unfallabläufe verwendet. Die Ableitung der Ereignisabläufe für Übungsszenarien stützt sich insbesondere für inländische Anlagen auf verfügbare Unfallanalysen mit dem integralen Rechenprogramm MELCOR. Ausgehend von den ermittelten Anlagenzuständen wird hergeleitet, welche Informationen zu welcher Zeit an die Behörde gemeldet werden können. Ausgehend von den ermittelten Anlagenzuständen wird hergeleitet, welche Radionuklidfreisetzungen aus der Anlage stattfinden.

4. DURCHFÜHRUNG

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

Die Aufbereitung des Standes von Wissenschaft und Technik bezieht sich u. a. auf:

- Bisherige Arbeiten des Auftragnehmers: Methoden, Daten, Vorgehensweisen und Ergebnisse
- wichtige Untersuchungen und Ergebnisse anderer Stellen (abgeschlossene sowie laufende Arbeiten Literaturrecherche)
- Sichtung der relevanten Informationssysteme
- Ergebnisse aktueller Beratungen in einschlägigen nationalen und internationalen Gremien
- vorhandene Bewertungsmaßstäbe, die dem Vorhaben zugrunde liegen
- bewährte Vorgehensweisen („Best Practices“).

Als Teil der Recherchen werden die Daten zu den Übungen CORE 2009 und „Brokdorf 2010“ recherchiert und ausgewertet. Zusätzlich werden die verfügbaren Daten zum Unfall des KKW in Fukushima recherchiert und im Hinblick auf ihre Bedeutung für die Übungsgestaltung ausgewertet.

4.2 ERWEITERUNG DES SZENARIENKATALOGS

Der Szenarienkatalog soll um folgende Übungsszenarien erweitert werden:

a) Szenarien für Leistungsreaktoren:
   - Wiederkehrende Freisetzung
   - Verwendung von QPRO
   - Ausländisches Kernkraftwerk
   - Notfallmanagement nach Wolkendurchzug.

b) Szenarien für andere kerntechnische Einrichtungen und für den Umgang mit sonstigen radioaktiven Stoffen:
   - Kerntechnische Einrichtung
   - Handhabungs-/Transportunfall.

4.3 VORBEREITUNG, DURCHFÜHRUNG UND AUSWERTUNG VON NOTFALLSCHUTZÜBUNGEN

Im Vorhaben sollen zwei Übungen durchgeführt werden: Eine Stabsrahmenübung unter Verwendung der Quelltermprognosetools QPRO und eine Tabletop-Übung auf Grundlage der neu erarbeiteten Szenarien. Entsprechend der Zielsetzung werden die zu beteiligenden Organisationen vom Betreiber über die Landesbehörden bis zu den Bundesbehörden zusammengestellt, wobei überprüft wird, welche Behörden und Organisationen an der Übung beteiligt werden können; die nicht beteiligten Stellen werden entsprechend dem erforderlichen Umfang simuliert. Bei der Durchführung wird die Übungsleitung den Ablauf der Übung protokollieren und für die spätere Auswertung verfügbar machen. Zur weiteren Erfassung der Übungserfahrungen werden die Beobachter sowie die Übenden mit entsprechenden Fragebögen zur Erfassung der Erfahrungen ausgerüstet. Zur Übungsauswertung werden neben der im Laufe der Übung erstellten Dokumentation auch die Berichte der Beobachter sowie der Übenden ausgewertet und zu einem Erfahrungsbericht zusammengeführt.

5. ERGEBNISSE

Für das Projekt wurden Recherchen zu Notfallschutzplanungen und Notfallschutzübungen sowie zu möglichen Szenarien und Ereignisabläufen für den Szenarienkatalog durchgeführt. Für die Tabletop-Übung wurden das Drehbuch (Transportunfall mit radioaktiven Soffen) erstellt und letzte Abstimmungen am Szenario vorgenommen, so dass diese Übung im Februar beim BfS in Neuherberg stattgefunden hat. Augenmerk lag dabei vor allem auf Vorkommnissen bei der Beförderung radioaktiver Stoffe. Die Erstellung der Szenarien bzw. die dafür vorgesehen Recherchen für die wiederkehrende Freisetzung, das ausländische KKW und die kerntechnische Einrichtung (Forschungsreaktor) wurden weitgehend abgeschlossen. Die Anpassung des Quelltermprognosetools QPRO, welches in einer weiteren Übung zur Anwendung kommen soll, wurde fortgeführt. Für die beiden Szenarien, welche jeweils in einer Übung genutzt werden sollen (Transportunfall,

Übung mit QPRO) wurden Quellterme abgeleitet und Analysen bezüglich der radiologischen Konsequenzen erstellt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Schwerpunkt der Arbeiten in 2014 sind die Erarbeitung, Durchführung und Auswertung der Stabsrahmenübung CORE 2014, an der die BfS/BMUB-Krisenorganisation teilnehmen soll. Hierzu wird ein anlagentechnisches Szenario und auf dessen Grundlage ein Übungsdrehbuch erarbeitet. Einen Großteil der Arbeit wird die Durchführung, Beobachtung und anschließende Auswertung der CORE 2014 einnehmen. Weiterhin ist die Erstellung eines Szenarios für das Notfallmanagement nach Wolkendurchzug geplant. Alle Ergebnisse werden in einem Abschlussbericht zum Vorhaben festgehalten.

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	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S60013	01.09.2011	30.09.2013	EUR 359.023,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TÜV SÜD Industrie Service GmbH, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. R. Schütz	Dr. C. Strobl / SW 1.4	Dr. R. Schütz

1. ZIELSETZUNG

Zur großräumigen Ermittlung der Umweltradioaktivität und für das Aufspüren von Strahlenquellen aus der Luft werden vom BfS vier flugtaugliche gammaspektrometrische Messsysteme einsatzbereit vorgehalten. Die in einen Hubschrauber vom Typ EC 135 der Bundespolizei eingebauten und vom Luftfahrtbundesamt zugelassenen rechnergestützten Messsysteme sind mit einem Germaniumdetektor und bis zu vier mit Thallium dotierten Natriumiodid-Detektoren (NaI(Tl)-Detektoren) ausgestattet und können im Sekundentakt Spektren aufnehmen. 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.

Die quantitativen Ergebnisse aero-gammaspektrometrischer Messungen unterliegen einer Vielzahl von Einflussgrößen. Für einige dieser Größen insbesondere Strahlungsbeiträge von radioaktiven Partikeln im Luftvolumen sowie z. B. die Auswirkung von Orographie und Bodennutzung (z. B. Wald/Offenlandschaft), existieren keine hinreichend genauen Informationen bezüglich ihres Einflusses auf die Bestimmung der spezifischen Aktivität im bzw. auf dem Boden.

Ziel des Forschungsvorhabens ist es, den Einfluss dieser relevanten Parameter auf das Messergebnis durch Modellrechnungen und Kalibriermessungen zu bestimmen und für alle sich als wesentlich erweisenden Einflussgrößen ein weitestgehend automatisiertes Korrekturverfahren zu erstellen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben gliedert sich in mehrere Teile:

- Berechnung von Geometriefaktoren, d. h. des Verhältnisses von Flussdichte ungestreuter Photonen am Ort des Detektors zur Photonenquellstärke der betrachteten Flächen- bzw. Masseneinheit (abhängig von der Photonenenergie und Radionuklidverteilung; vgl. DIN 25462). Die vorgegebenen Radionuklidverteilungen beinhalten z. B. unebenes Gelände, unterschiedliche Ausdehnung von Kontaminationen am Boden, Bodenvegetation und Luftkontamination.
- Kalibriermessungen am im Hubschrauber eingebauten Messsystem mit Punktquellen für diskrete Einstrahlwinkel bei verschiedenen Tankfüllungen.
- Erstellung eines Programms zur Berechnung von Geometriefaktoren und, in Verbindung mit den Ergebnissen aus den Kalibrierungsmessungen, von Kalibrierfaktoren für das Gesamtsystem für die unterschiedlichen Modellannahmen.
- Entwicklung von Methoden zur Optimierung der Anwendbarkeit eines Aero-Gammaspektrometers im Hinblick auf die Störung durch vorhandene Luftkontaminationen, die Berechnung der charakteristischen Grenzen (vgl. DIN ISO 11929) und die Suche von radioaktiven Strahlenquellen.

3. METHODIK

In einem ersten Schritt wurde ein Softwareprogramm entwickelt, anhand dessen die für die Auswertung der aero-gammaspektrometrischen Messungen erforderlichen Geometriefaktoren berechnet werden können. Daran anschließend erfolgten Kalibriermessungen zur Charakterisierung der im Hubschrauber eingerüsteten Messtechnik.

Basierend auf diesen Entwicklungen und Untersuchungen wird in einem dritten Schritt die Optimierbarkeit der Aero-Gammaspektrometrie herausgearbeitet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERSTELLUNG DES PROGRAMMS UND BERECHNUNG DER GEOMETRIEFAKTOREN

Es wurde eine hinreichend allgemeine Geometriebeschreibung für die Verteilung von Aktivität und absorbierender Materie gewählt. Die Parameter dieser Beschreibung dienen als Eingangsdatensatz einer hierfür ebenfalls allgemein gehaltenen Rechenmethode. Vorteile sind, dass weitere Verteilungsmodelle ohne Programmierkenntnisse berechnet werden können und das Rechenverfahren nur einmal validiert werden muss.

Als Grundelemente wurden Schichten gewählt, welche in beliebiger Anzahl mit festem Absorptionskoeffizient aufeinander gestapelt werden können. Die Schichtoberflächen können entweder durch mathematische Funktionen beschrieben oder durch Dateien mit orografischen Daten interpoliert werden. Weiterhin kann für jede Schicht optional eine ortsabhängige Kontamination angegeben werden. Für den Fall, dass die Kontamination nicht nur an der Schichtoberfläche lokalisiert ist sondern in die Tiefe eingedrungen ist, kann der Schicht eine weitere Funktion zugeordnet werden, welche das Eindringverhalten in Abhängigkeit der Tiefe relativ zur Schichtoberfläche beschreibt. Zur vollständigen Beschreibung des Verteilungsmodells ist die Position bzw. Flugbahn des Detektors und dessen Ausbeutekorrekturfunktion (vgl. DIN 25462) anzugeben. Für die Ausbeutekorrekturfunktion gleich 1 ergibt sich der Geometriefaktor für die jeweilige Energie und Verteilung.

Die Routine zur Berechnung von Geometriefaktor bzw. dem Produkt aus Geometrie- und Winkelkorrekturfaktor wurde in der plattformunabhängigen und frei verfügbaren Programmiersprache PYTHON implementiert. Obwohl es sich hierbei um eine Interpretersprache handelt, welche im Vergleich zu kompilierten Programmen eine langsamere Ausführungsgeschwindigkeit aufweist, wurde diese gewählt, da hierfür umfangreiche numerische und wissenschaftliche Programmroutinen vorhanden sind. Diese Erweiterungen erlauben außerdem direkte mathematische Operationen auf Datenfeldern, welche dann praktisch mit der Geschwindigkeit von kompilierten Programmen ablaufen.

Nach der Validierung der Software im Hinblick auf die Berechnung der Geometriefaktoren wurden die vorgegebenen Szenarien für Bodenkontaminationen, Gelände und Vegetation eingegeben und die jeweiligen Geometriefaktoren berechnet.

Nach der Erstellung der Kalibrierdaten (s. u.) wurde deren richtige Verwendung im Programm mit Hilfe anderer Programme und Berechnungsmethoden validiert. Zusätzlich erfolgte die Erstellung einer grafischen Benutzeroberfläche, die eine komfortable Bedienung des Programms ermöglicht.

4.2 KALIBRIERUNG DES MESSSYSTEMS

Es wurde die Detektorausbeute für alle fünf verwendeten Detektoren mit den Nukliden Cs-137 und Co-60 für insgesamt 66 Messpunkte, die sich sowohl im unteren als auch im oberen Halbraum im Abstand von 3 m zum Mittelpunkt der Symmetrieachsen der vier NaI(Tl)-Detektoren befanden, ermittelt. Dabei war der sich unter den Detektoren befindende Tank des Hubschraubers zu einem Drittel gefüllt. Die Schrittweite der jeweiligen Messpunkte im unteren Halbraum betrug 20 Grad, im oberen Halbraum 30 Grad. Zusätzlich wurde die Detektorausbeute für ausgewählte Messpunkte im unteren Halbraum auch für den leeren und den zu zwei Drittel gefüllten Tank ermittelt. Eine größere Tankfüllung ist auf Grund der Masse der Messeinrichtung nicht möglich. Die Kalibrierung erfolgte unter der Annahme einer Achsensymmetrie des Hubschraubers in Flugrichtung nur auf einer Seite.

Aus den Kalibrierdaten lässt sich die Ausbeutekorrekturfunktion durch die erstellte Software sowohl entlang des Raumwinkels als auch über den Füllstand des Tanks interpolieren. Eine weitere Interpolationsmöglichkeit besteht zwischen den Energien von 662 keV bis 1332 keV.

4.3 DURCHFÜHRUNG VON MESSFLÜGEN

Es wurden mit dem im Hubschrauber eingebauten Messsystem Flüge für verschiedene Geometrien vor allem für Punktquellen (Cs-137, Co-60) abhängig von der Flughöhe und der Tankfüllung durchgeführt. Der Einfluss unterschiedlichen Bewuchses (z. B. Wiese, Wald) wurde berücksichtigt. Die Ergebnisse der Messflüge dienen zur Validierung des Programms und fließen in die Berechnung der Messunsicherheiten des Systems ein.

5. ERGEBNISSE

Mit der erstellten Software wurden die Geometriefaktoren für einzelne Beispiele von Bodenkontaminationen, Geländeformen und Vegetation berechnet. Die Ergebnisse stimmen bei den für Vergleiche geeigneten Verteilungen mit denen mit Hilfe anderer Methoden (DIN 25462, Tabellenwerte, andere Programme) ermittelten Ergebnissen überein. Die Sensitivität des Geometriefaktors wurde abhängig von verschiedenen Parametern (Geländeneigung, Tiefenverteilung der Kontamination, Detektorhöhe, Messdauer, Quellenausdehnung, u. a.) betrachtet. Unter Verwendung der am Hubschrauber gewonnenen Kalibrierdaten wurden die Ausbeutekorrekturfaktoren für das Gesamtsystem ermittelt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die restlichen Aufgaben beinhalten die komplette Fertigstellung des Programms und die Bearbeitung des letzten Einzelziels mit Hilfe der Resultate der Geometrie- und Kalibrierfaktoren sowie der durchgeführten Messflüge.

Thema

Erprobung alternativer, situationsangemessener Kommunikationsstrategien für den nuklearen Notfallschutz mittels eines web-basierten Informations- und Kommunikationsforums

Subject

Testing alternative, situation suited communication strategies for nuclear emergency response using a web based information and communication forum

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S70004	01.01.2012	30.05.2014	EUR 224.100,-

Forschungs- / Auftragnehmer
ESN Sicherheit und Zertifizierung GmbH, Schwentinental

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
B. Matzig	N. Zander / SW 2.2	O. Staack

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen des Vorhabens soll ein webbasiertes Informationsangebot mit dem Ziel geschaffen werden, die Kommunikation mit der Öffentlichkeit auf dem Gebiet des „radiologischen Notfallschutzes" zu verbessern. Dabei sollen die Möglichkeiten einer modernen Webanwendung (z. B. Interaktivität) eingesetzt und diese anhand eines Evaluationsexperiments ausgelotet werden. Das Experiment stellt dabei einen entwicklungsbegleitenden Benutzertest der realisierten Webanwendung dar. Auf der Basis der Vorhabensergebnisse sollen Vorschläge zur Optimierung behördlicher Kommunikationsstrategien auf dem Gebiet des Notfallschutzes erarbeitet werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Teilaufgaben sollten und sollen im Rahmen des Vorhabens bearbeitet werden:

- Analyse bestehender webbasierter deutscher und ausländischer Informationsportale: In einem ersten Arbeitspaket wurden im Jahr 2012 die Webangebote von Behörden mit Aufgaben im „radiologischen Notfallschutz" untersucht.
- Technische und inhaltliche Realisierung eines webbasierten Informationsangebotes
- Erprobung der Webanwendung im Rahmen eines Experiments und Auswertung der Ergebnisse mit Erarbeitung von Optimierungsvorschlägen für diese Anwendung und die behördlichen Kommunikationsstrategien auf dem Gebiet des „radiologischen Notfallschutzes".

3. METHODIK

Aufbauend auf den Analysen des ersten Arbeitspakets wurde ein webbasiertes Informationsangebot erstellt. Im Rahmen eines Experiments wurden die inhaltliche Verständlichkeit, die Ergonomie und Navigationsstruktur sowie die Zugänglichkeit (als subjektives Empfinden der Teilnehmer des Experiments) dieser Website getestet. Diese Evaluation ist als entwicklungsbegleitend anzusehen, da die aus dem Erfahrungsrückfluss gewonnenen Erkenntnisse in die Optimierung der Website einfließen.

Durch die Implementierung sowohl empirischer als auch analytischer Forschungsmethoden wurde somit insgesamt der Aspekt der sogenannten „Benutzerfreundlichkeit" überprüft, welche gemäß ISO[1)] 9241 als „das Ausmaß, in dem ein Produkt von einem Benutzer verwendet werden kann, um bestimmte Ziele in einem bestimmten Kontext effektiv, effizient und zufriedenstellend zu erreichen" definiert ist.

In der gängigen Praxis wird für die Bewertung der Benutzerfreundlichkeit ein multimethodisches Verfahren angewandt, das sowohl quantitative als auch qualitative Daten nutzt und so Rückschlüsse über die Benutzerfreundlichkeit einer Website zulässt. Der Vorteil dieser Vorgehensweise liegt darin, dass die Methodenabhängigkeit der Ergebnisse relativiert wird.

[1)] Internationale Organisation für Normung

Das Experiment wurde in zwei aufeinander folgende Phasen (2-Phasenkonzept) gegliedert. In der ersten Phase wurden die Probanden mit einer Problemstellung konfrontiert, die sie durch eine Navigationssuche auf der Website lösen können sollten. Durch die vorgegebene Aufgabenstellung überprüften die Probanden den Aufbau der Website und die Navigationswege und machten sich mit der Website vertraut. Abschließend für die erste Phase wurde ein Fragebogen zu den Aspekten Ergonomie, Navigationsstrukturen, Inhalt und Einbindung sozialer Medien durch die Probanden ausgefüllt. In der zweiten Phase wurden die Probanden im Rahmen einer Fokusgruppe vertiefend zu den Bewertungskriterien sowie zu den etwaigen vorab festgestellten Schwachstellen in einer größeren Detailtiefe befragt.

Wesentlicher Bestandteil des Experiments war auch die Durchführung eines Pilottests. Hierzu wurden die 2 Phasen des Experiments mit vier Probanden vorab getestet. Ziel des Pilottests war es, einen reibungslosen Ablauf sicherzustellen und mögliches Verbesserungspotential für den Ablauf des Experiments frühzeitig zu erkennen. Der Pilottest zeigte, dass das Experiment wie geplant in der angesetzten Zeit (ca. 1 Stunde für beide Phasen) durchführbar war.

Ziel des Experiments war es, ein umfassendes Meinungsbild der Teilnehmer, insbesondere zur Anwenderfreundlichkeit der Webanwendung, zu erhalten. Durch den multimethodischen Ansatz und das 2-Phasenkonzept konnten dabei viele Schwerpunkte innerhalb des angesetzten Zeitrahmens behandelt werden.

Das Experiment wurde von der ESN Sicherheit und Zertifizierung GmbH vorbereitet und durchgeführt. Ein Mitarbeiter war für die technische Umsetzung des Experiments zuständig, während eine weitere Mitarbeiterin die Rahmenbedingungen, Fragestellungen und die Methodik ausarbeitete und auch die Durchführung und Leitung des Experiments übernahm. Der erstgenannte Mitarbeiter stand dabei für ggf. auftretende technische Fragestellungen zur Verfügung, war ansonsten aber nur Beobachter und Protokollant während der Durchführung des Experiments.

Die Teilnehmer des Experiments rekrutierten sich aus der Unternehmensgruppe der ESN. Außer der Vorgabe eines Mindestalters von 18 Jahren hatte es dabei keine Anforderungen bezüglich Vorkenntnissen, Fähigkeiten oder sonstiger Voraussetzungen gegeben. Die Teilnehmer wurden also im Rahmen eines Gelegenheits-Stichprobenverfahrens gewonnen.

4. DURCHFÜHRUNG

Im ersten Halbjahr 2012 wurden an insgesamt 33 deutsche Behörden und 26 internationale Institutionen Fragebögen verschickt. Die Auswahl umfasste dabei eine mit dem Auftraggeber abgestimmte Liste von Einrichtungen, deren Tätigkeiten im Bereich Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen, Strahlenschutzvorsorge, Atomaufsicht oder Umweltradiologie liegen. Die Fragebögen beinhalteten sowohl technische als auch administrativ-organisatorische Aspekte zu den Webangeboten dieser Einrichtungen (zu den Ergebnissen siehe 5.).

Ab dem 4. Quartal 2012 wurde dann mit der Realisierung des webbasierten Informationsangebotes begonnen und 2013 das Experiment vorbereitet und durchgeführt. Die Ergebnisse werden derzeit ausgewertet und die entsprechenden Erkenntnisse zur Weiterentwicklung für das Angebot genutzt.

5. ERGEBNISSE

Das erste Arbeitspaket hat gezeigt, dass die meisten Behörden im In- und Ausland im Allgemeinen keine oder nur sehr wenige Interaktionsmöglichkeiten in ihren Webangeboten bereitstellen, sondern ihre Informationen auf einem Informationsweg ohne Rückkanal (z. B. durch Texte, Bilder und ggf. zusätzliche Dokumente) präsentieren.

Die Technologien des sog. Web 2.0, Social Media, Interaktivität usw. werden hingegen in nur sehr geringem Umfang eingesetzt.

Des Weiteren hatte sich gezeigt, dass die Qualität der Websites sowohl im Hinblick auf den Umfang der angebotenen Informationen als auch im Bereich Benutzerfreundlichkeit und moderner Aufmachung ebenso wie das Ausmaß der Zugänglichkeit stark von Personalressourcen und Budget der jeweiligen Behörden abhängen. Diesbezüglich könnte eine allgemeine, bundesweit gültige Informationswebsite z. B. zum Thema „radiologischer Notfallschutz" hilfreich sein, auf die die einzelnen Behörden bezüglich dieses Themas verweisen und im Rahmen ihrer Möglichkeiten Zuarbeiten leisten könnten.

Im Rahmen des Experiments wurde der Ansatz einer solchen einheitlichen Informations-Website getestet. Hierbei wurde dann auch die Akzeptanz für und der Bedarf an Social Media, Interaktivität usw. abgefragt. Der-

zeit werden die Ergebnisse der Studie ausgewertet und die so gewonnen Erkenntnisse für die Weiterentwicklung der Website genutzt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Der nächste Schritt wird die Darlegung der Ergebnisse der Studie in Form eines Berichts inklusive der Bereitstellung der verbesserten Website (Beta 2) sein. Die Ergebnisse werden dann in Abstimmung mit dem Auftraggeber im Rahmen einer Präsentation vorgestellt. Dort gewonnene weitere Erkenntnisse werden im fachlichen Abschlussbericht des Gesamtprojekts mit einfließen, welcher die Ergebnisse und Abläufe des Forschungsvorhabens insgesamt zusammenfasst.

Thema

Bewertung und Prognose der Weiterentwicklung eines radiologisch relevanten Ereignisses in einer kerntechnischen Anlage mit Hilfe der Abschätzung von Quellltermen auf Grundlage von Messdaten in der Umgebung

Subject

Assessment and forecast of the development of a radiological incident in a nuclear facility using the estimation of source terms based on measured data in the vicinity

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S60026	01.03.2013	30.09.2015	EUR 514.913 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TÜV SÜD Industrie Service GmbH
Norwegian Institute for Air Research (NILU)

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. S. Thummerer	N. Zander / SW 2.2	Dr. Chr. Wallner, Dr. S. Thummerer

1. ZIELSETZUNG

Die Schutzmaßnahmen für die Bevölkerung bei einem radiologisch relevanten Ereignis in der Umgebung von kerntechnischen Anlagen basieren entweder auf möglichst zuverlässigen Abschätzungen von Quellltermen in Verbindung mit (auch prognostischer) Ausbreitungsmodellierung oder/und auf bereits gemessenen radiologischen Daten während oder nach dem Durchzug der radioaktiven Wolke. Beim Fehlen von Quellterminformationen - wie es beim Fukushima-Ereignis der Fall war - können kaum Rückschlüsse auf den Anlagenzustand gezogen werden, wodurch auch weitere prognostische Aussagen zu möglichen Freisetzungen in die Umgebung erschwert sind.

Für behördliche Entscheidungen ist die Kenntnis des Anlagenzustandes und seiner möglichen weiteren Entwicklung, insbesondere möglicher weiterer Freisetzungen radioaktiver Stoffe und deren Ausbreitung in der Umgebung, von erheblicher Bedeutung; sie soll durch das im Rahmen des Vorhabens zu erarbeitende Verfahren verbessert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Wesentliches Ziel des Vorhabens ist die Erarbeitung eines inversen Berechnungsverfahrens, mit dem aus zeitabhängigen Eingabedaten ein Quellterm abgeschätzt werden kann, der eine belastbare Basis zur Beurteilung des aktuellen Anlagenzustands bildet. Entsprechend den Vorgaben für das Vorhaben wird bei der Entwicklung des Verfahrens internationales Vorgehen auf dem Gebiet recherchiert und dargestellt. Vorliegende Erfahrungen aus dem Fukushima-Ereignis werden berücksichtigt.

2.1 ABSCHÄTZUNG EINES QUELLTERMS AUF DER GRUNDLAGE VON VORLIEGENDEN RADIOLOGISCHEN MESSDATEN (AP 1)

Ziel des Arbeitspaketes (AP) 1 ist die Entwicklung des inversen Verfahrens zur Abschätzung eines Quellterms auf Basis von vorliegenden radiologischen Messdaten (nuklidspezifische Messungen oder Ortsdosisleistung) bis max. 200 km Entfernung zur Quelle. Für die Prognose sind bevorzugt Modelldaten des DWD[1)] bzw. ECMWF[2)] zu nutzen.

2.2 AUSSAGEN ZUM ANLAGENZUSTAND ZUR PROGNOSTIZIERUNG WEITERER FREISETZUNGEN (AP 2)

Im Rahmen des Arbeitspakets 2 sind diejenigen Quellltermparameter zu identifizieren, die eine Diagnose des Anlagenzustandes ermöglichen und eine Prognostizierung der weiteren Freisetzung zulassen, sowie deren Randbedingungen zu spezifizieren.

1) Deutscher Wetterdienst
2) Europäisches Zentrum für mittelfristige Wettervorhersagen

2.3 NACHWEIS DER ZUVERLÄSSIGKEIT DES VORGESCHLAGENEN VERFAHRENS (AP 3)

Im Arbeitspaket 3 soll die Zuverlässigkeit des in den Arbeitspaketen 1 und 2 entwickelten Verfahrens durch die Anwendung des Verfahrens mit hypothetischen Messdatenpaketen für eine Referenzanlage und mittels Sensitivitätsstudien gezeigt werden.

2.4 ERSTELLUNG EINES HANDBUCHS ZUR NUTZUNG DES VORGESCHLAGENEN VERFAHRENS SOWIE DURCHFÜHRUNG EINER SCHULUNG (AP 4 UND 5)

Im Rahmen des Arbeitspaketes 4 erfolgt die Erstellung eines Handbuchs zur Nutzung des vorgeschlagenen Verfahrens, anhand dessen die Mitarbeiter des BfS in der Anwendung des entwickelten Verfahrens geschult werden sollen.

3. METHODIK

Die Eingabedaten des inversen Verfahrens setzen sich aus drei unabhängigen Datensätzen zusammen:

- Zeitabhängige Ergebnisse von Messungen der Dosisleistung oder der nuklidspezifischen Aktivitätskonzentrationen in der Luft oder am Boden in der Umgebung der emittierenden Anlagen
- Geschätzter Quellterm (sogenannter a priori-Quellterm), der aus ggf. bekannten Randbedingungen abgeleitet werden kann (sogenannte a priori-Daten), z. B. Informationen zum möglicherweise erfolgten Freisetzungszeitpunkt, zum möglichen Freisetzungsort, mögliche Eingrenzungen des Quellterms über das nuklidspezifische Kerninventar der betroffenen Anlage, bereits vorliegende Einschätzung des Verlaufes des Anlagenzustandes, Quelltermprognosen des Betreibers etc., also Daten, die unabhängig von den oben genannten Messdaten sind
- Zeitliche Entwicklung der meteorologischen Parameter ab dem vermuteten Beginn der Emission radioaktiver Stoffe aus der betroffenen Anlage.

Aus den Datensätzen wird mit Hilfe von atmosphärischer Ausbreitungsrechnung und einem Bayes-Verfahren ein genauerer a posteriori-Quellterm ermittelt, der a priori-Quellterm wird sozusagen auf Basis der radiologischen Messungen und der Ausbreitungsrechnung modifiziert und optimiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 POTENZIELLE EINGABEPARAMETER UND A PRIORI-QUELLTERME (AP 1A)

Im Jahr 2013 wurde im ersten Schritt des Vorhabens eine Recherche und Analyse der potenziellen Eingabeparameter für die inverse Modellierung durchgeführt. Dabei wurde zunächst recherchiert, welche Parameter im näheren und weiteren Umfeld einer kerntechnischen Anlage erfasst werden und auf welche Weise diese zugänglich sind. Des Weiteren wurden die Randbedingungen dieser Parameter spezifiziert und eine Auswahl hinsichtlich eines geeigneten Parametersatzes getroffen. Dies beinhaltet auch erste Festlegungen zu Schnittstellen hinsichtlich einer späteren operationellen Anwendung des Verfahrens. Zur Auswahl zu verwendender Messgrößen wurden Abschätzungen hinsichtlich zu erwartender Messwerte bei verschiedenen möglichen Ereignis-Klassen bzw. -Abläufen durchgeführt, um festzustellen, inwieweit (zeitlich/örtlich) von verwendbaren Messungen ausgegangen werden kann.

4.2 INVERSE BERECHNUNG EINES QUELLTERMS AUS MESSDATEN (AP 1B)

Die Arbeiten im Rahmen des Arbeitspaketes 1b umfassten im Jahr 2013 die Modellierung der Ausbreitung emittierter Radionuklide mit Hilfe des in Arbeitspaket 1a erstellten Quellterms. Zur Bestimmung der aus der Ausbreitung resultierenden ODL war die Implementierung eines zusätzlichen Programmmoduls nötig, welches die ODL[1)] aus den modellierten Radionuklidkonzentrationen berechnet.

[1)] Ortsdosisleistung

5. ERGEBNISSE

5.1 POTENZIELLE EINGABEPARAMETER UND A PRIORI-QUELLTERME (AP 1A)

Ergebnis der Arbeiten zur Identifizierung der potentiellen Eingabeparameter war eine vorläufige Aufstellung der für das Verfahren zur Verwendung kommenden Parameter wie die in Betracht zu ziehenden vorhandenen Messverfahren unter Berücksichtigung ihrer Verfügbarkeit (örtlich und zeitlich), die zu verwendenden Messgrößen, eine sinnvolle Nuklidauswahl bei nuklidspezifischen Messungen und die Berücksichtigung von Messunsicherheiten. Anhand von Modelldaten wurden testweise verschiedene a priori-Quellterme abgeleitet und für die Entwicklung der inversen Modellierung verwendet.

5.2 INVERSE BERECHNUNG EINES QUELLTERMS AUS MESSDATEN (AP 1B)

Erste Ausbreitungsrechnungen von Radionuklidkonzentrationen wurden mit dem FLEXPART[1)] Dispersionsmodell durchgeführt. Hierfür wurden die Radionuklidkonzentrationen des in Arbeitspaket 1a erstellten Quellterms verwendet. Um eine größtmögliche Ausbreitung der Radionuklide über dem ODL-Messnetz des BfS zu gewährleisten, wurde für den Zeitraum des hypothetischen Vorfalls eine geeignete meteorologische Situation über einen Zeitraum von 3 Wochen ausgewählt, bei der die Ausbreitung über eine große Fläche zieht.

Ein zusätzliches Programmmodul wurde entwickelt, um die ODL aus den modellierten Radionuklidkonzentrationen zu bestimmen. Dosiskoeffizienten für nuklidspezifische Boden- und Luftaktivitätskonzentrationen wurden entsprechend IAEA TECDOC[2)] 1162 zur Berechnung der ODL verwendet. An ausgewählten Stationen des ODL-Messnetzes wurden die modellierten ODL interpoliert und Zeitreihen erstellt. Diese hypothetischen Zeitreihen werden im nächsten Arbeitsschritt verwendet, um den Inversionsalgorithmus an reale ODL-Messungen anzupassen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im Jahr 2014 ist die weitere Bearbeitung der Arbeitspakete 1 (Abschätzung eines Quellterms) und 2 (Aussagen zum Anlagenzustand) vorgesehen. Parallel dazu werden auch bereits vorbereitende Aspekte des Arbeitspaktes 3 (Nachweis der Zuverlässigkeit des Verfahrens) bearbeitet.

[1)] Flexible Particle
[2)] Technical Document

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) - Los 1 - DIN **Subject** *Revision of technical radiation protection standards in the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP) - Batch 1 - DIN*			
Kennzeichen 3611S20005	**Beginn** 01.09.2011	**Ende** 31.08.2014	**Fördermittel** EUR 221.595 ,-
Forschungs- / Auftragnehmer DIN Deutsches Institut für Normung e. V., Berlin			
Projektleitung V. Seibicke	**Fachbetreuung BfS** U. Häusler/ AG-SG 2.6	**verantwortlich für den Text** M. Treige	

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[1)] 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 Arbeitausschüssen des Normenausschuss 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

[1)] Deutsche Industrie Norm

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[1)], ISO[2)]) und den entsprechenden Arbeitsausschüssen sicherzustellen, werden vom DIN e. V. die dazu erforderlichen Spiegelgremien eingerichtet, in denen die Dokumente der ISO/IEC verteilt, entsprechende Stellungnahmen erarbeitet und an ISO/IEC weitergeleitet werden. Seit Mitte 2012 nehmen deutsche Experten auch an den ISO-Sitzungen teil.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Vorhaben wird in folgenden Schritten durchgeführt:

1. Die Normen wurden den folgenden Arbeitsausschüssen zugeordnet:

- DIN 25415-1 NA 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 wurde überarbeitet. Da die Normenreihe keine weiteren Teile hat, wurde DIN 25415-1 in DIN 25415 umbenummert 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. Die Überarbeitung ist abgeschlossen. Die Norm ist mit Ausgabe November 2012 erschienen.

5.2 DIN 25466

DIN 25466:1995-10 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und wurde überarbeitet. Die Überarbeitung ist abgeschlossen. Die Norm ist mit Ausgabe August 2012 erschienen.

1) International Electrotechnical Commission
2) International Organization for Standardization

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[1)] und weitere Änderungen im Normenbestand des DIN und des KTA[2)]-Regelwerks machten eine erneute Überprüfung notwendig. Diese wurde auf der Sitzung des NA 062-07-62 AA am 27. März 2012 durchgeführt. Die Norm wurde als Stand der Technik bestätigt.

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 machten eine erneute Überprüfung notwendig. Diese wurde auf der Sitzung des NA 062-07-62 AA am 27. März 2012 durchgeführt. Die Norm wurde als Stand der Technik bestätigt.

5.3.3 DIN 25407-3

DIN 25407-3 und das zugehörige Beiblatt wurden im Rahmen der Überarbeitung anderer Normen überprüft und überarbeitet. Die Überarbeitung ist abgeschlossen. DIN 25407-3 ist mit Ausgabe November 2011 erschienen. Das zu den Normen der Reihe DIN 25407 gehörende Beiblatt DIN 25407 wurde ebenfalls überarbeitet und ist mit Ausgabe November 2012 erschienen.

5.4 DIN 25430

DIN 25430:1991-02 entsprach nicht mehr dem Stand der Technik und wurde überarbeitet. Im Rahmen der Überarbeitung wurde DIN 25400 „Zeichen für ionisierende Strahlung“ in DIN 25430 integriert, um damit Doppelfestlegungen zum Zeichen für ionisierende Strahlung zu vermeiden. Die Überarbeitung ist abgeschlossen. Die Norm ist mit Ausgabe Juli 2012 erschienen. DIN 25400:1991-02 ist damit zurückgezogen.

5.5 NORMEN DER REIHE DIN 25412

Die Normen der Reihe DIN 25412 wurden überprüft und es wurde festgestellt, dass diese nicht mehr dem Stand der Technik entsprechen. Im Ausschuss wurde eine Arbeitsgruppe gebildet, die unter Einbeziehung der entsprechenden ISO-Norm ISO 10648-2 „Sicherheitsbehälter - Teil 2: Klassifizierung nach Leckdichte und damit verbundene Prüfmethoden“ einen Vorschlag für die Überarbeitung erstellen sollte. Die Anfang 2013 gegründete Arbeitsgruppe zur Überarbeitung der DIN 25412-1 und -2 hat sich mehrmals in diesem Jahr getroffen und die wesentlichen Punkte für die Überarbeitung zusammengestellt. Auf der 12. Sitzung des NA 062-07-62 AA am 10.10.2013 wurde beschlossen, die DIN 25412-1 zu überarbeiten. Teil 2 der Norm wird separat erhalten, wobei die ISO 10648-2 einfließen soll und diese neue Norm dann auch für die neu in Erarbeitung befindliche Norm zu Prozesszellen (DIN 25408) gelten soll. Daher wird DIN 25412-2 voraussichtlich eine neue Nummer erhalten. Des Weiteren wird ein Beiblatt zu DIN 25412 erarbeitet. Die ausgearbeiteten Dokumente zirkulieren derzeit im Ausschuss zur Kommentierung. Das nächste Treffen ist für den 18. März 2014 geplant, um die Arbeiten an den Dokumenten abzuschließen.

5.6 NORMEN DER REIHE DIN 25413

Die Normen der Reihe DIN 25413 wurden überprüft und es wurde festgestellt, dass diese nicht mehr dem Stand der Technik entsprechen und überarbeitet werden müssen. Die Überarbeitung ist abgeschlossen. DIN 25413-1 und DIN 25413-2 sind mit Ausgabe April 2013 erschienen.

5.7 DIN 25401-8 UND DIN 25401-9

DIN 25401-8 und DIN 25401-9 wurden überprüft und festgestellt, dass die Begriffe nicht dem Stand der Technik entsprechen und auch an die internationale Entwicklung angepasst werden müssen. Die Begriffe wurden angepasst, veraltete Begriffe gestrichen und dabei das KTA-Regelwerk und die internationale Normung so weit wie möglich berücksichtigt. Da die Begriffssammlung zur Kerntechnik umfangreich ist, wurde eine Veröf-

[1)] Strahlenschutzverordnung
[2)] kerntechnischer Ausschuss

fentlichung auf CD beschlossen, um eine bessere Anwendbarkeit zu ermöglichen. Ein entsprechender Antrag wurde von der Geschäftsleitung des DIN genehmigt. Die Anpassung der Manuskripte an die neuen Regelungen für Begriffsnormen ist abgeschlossen. Auf Grund von Änderungen einiger zitierter Grundlagendokumente konnte das Manuskript nicht wie geplant im Oktober zum Druck eingereicht werden. Neuer Abgabetermin ist Ende Januar 2014. Mit der Veröffentlichung ist dann im April 2014 zu rechnen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Arbeiten an den Normen DIN 25413 (Teile 1 und 2), DIN 25415, DIN 25430, DIN 25466 und DIN 25407 (Teile 1, 2 und 3) wurden abgeschlossen. Die Überarbeitung von DIN 25412 (Teile 1 und 2) und DIN 25401 (Teile 8 und 9) wird auf den anstehenden Sitzungen fortgeführt, wobei bei DIN 25412 noch zusätzliche Anstrengungen unternommen werden müssen, um weitere interessierte Experten in die Arbeit einzubinden.

Thema

Bestimmung von Nuklidvektoren und Verteilung von Masse und Aktivität als Funktion der Aerosolpartikeldurchmesser in der Fortluft bei im Rückbau befindlichen kerntechnischen Anlagen

Subject

Determination of nuclide vectors and distribution of mass and activity as a function of the aerosol particle diameter in the exhaust air of nuclear facilities in decommissioning

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S70018	01.06.2012	31.05.2014	EUR 253.394 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TÜV SÜD Industrie Service GmbH, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. R. Schütz	Dr. C. Strobl / SW 1.4	Dr. R. Schütz

1. ZIELSETZUNG

Zur Bestimmung der Aktivitätsableitungen von kerntechnischen Anlagen werden der Kaminfortluft mit Hilfe von Probeentnahmeeinrichtungen repräsentative Teilluftströme entnommen und Sammel- bzw. Überwachungseinrichtungen zugeführt. In den Entnahmesonden und den Transportleitungen werden jedoch Aerosolpartikel, abhängig von ihrer Größe, teilweise abgeschieden. Damit gelangt derjenige Teil der Radionuklide, der an diese Aerosolpartikel gebunden ist, nicht zu den Sammel- und Messeinrichtungen. Um eine Unterschätzung der Ableitungswerte zu vermeiden, müssen deshalb entsprechende Korrektionsfaktoren ermittelt und bei der Bilanzierung berücksichtigt werden. Zur Berechnung dieser Faktoren sind Kenntnisse über die Größenverteilung der Aerosolpartikel, die Verteilung der Aktivität als Funktion des Aerosolpartikeldurchmessers für einzelne Radionuklide und über Abscheideverluste in Abhängigkeit von der Partikelgröße erforderlich. Für den Normalbetrieb von kerntechnischen Anlagen ist dieser Sachverhalt hinlänglich bekannt und untersucht. Dahingegen sind bei Rückbaumaßnahmen deutliche Abweichungen sowohl bei Nuklidvektoren als auch bei der Verteilung der Aerosolpartikeldurchmesser zu erwarten.

Das Ziel des Forschungsvorhabens ist die Durchführung sowohl einer Literaturstudie als auch einer experimentellen Pilotstudie. Diese Pilotstudie soll insbesondere die experimentelle Bestimmung der Größenverteilung und der nuklidbezogenen Aktivitätsverteilungsdichte von Aerosolpartikeln in der Gesamtfortluft sowie in Teilabluftsträngen von im Rückbau befindlichen kerntechnischen Anlagen beinhalten. Darüber hinaus sind die Abscheideverluste rechnerisch zu bestimmen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die übergeordnete Zielsetzung des Vorhabens wird durch die Bearbeitung der nachstehenden Einzelziele umgesetzt.

- Es findet eine direkte Messung von Aerosolpartikeln in der Abluft bzw. der Fortluft bei einer im Rückbau befindlichen kerntechnischen Anlage statt. Parallel dazu werden Aerosolpartikel größenabhängig in einem Impaktor gesammelt.
- Die gesammelten Partikel werden chemisch und radiologisch analysiert und es werden die Aktivitäten den Partikelgrößen zugeordnet.
- Ergänzend zu den Partikeluntersuchungen wird der Verlustfaktor des in der Anlage verwendeten Probeentnahmesystems berechnet.

3. METHODIK

3.1 BESTIMMUNG DER ANZAHL- BZW. MASSENVERTEILUNG ÜBER DEM AEROSOLPARTIKELDURCHMESSER

Diese Bestimmung wird abhängig von den durchgeführten Arbeiten unter Beschreibung von z. B. Arbeitsmethode, Stärke der Absaugung, räumliche Lage der Absaugung zum Arbeitsort erfolgen und wird mit direkten

und indirekten Methoden durchgeführt. Da erfahrungsgemäß durch die vorhandenen Filterungsmethoden (Einhausung mit Umluftbetrieb und lokale, temporäre Filterung sowie festinstallierte Filterung der Gesamtfortluft) keine sehr großen Partikel zu erwarten sind, ist vorgesehen, die Messung von Partikeln bis zu einem aerodynamischen Äquivalentdurchmesser von ca. 100 µm durchzuführen.

Die direkten, zeitaufgelösten Messungen erfolgen mit zwei optischen Partikelzählern für Größen zwischen 0,2 µm und 100 µm.

Die indirekten, zeitlich gemittelten Messungen der Massengrößenverteilung erfolgen mit Hilfe eines mehrstufigen Kaskadenimpaktors, der getrennt nach sechs aerodynamischen Größenklassen sammelt, und der anschließenden Auswertung der Impaktorfolien mittels Gravimetrie sowie durch elementspezifische chemische Analyse (ICP-MS[1)]) und radiologische Auswertung der relevanten Nuklide.

3.2 NUKLIDSPEZIFISCHE AKTIVITÄTSVERTEILUNG

Die Bestimmung der nuklidspezifischen Aktivitätsverteilung als Funktion des Aerosolpartikeldurchmessers in der Kaminfortluft und an der Mündung der Teilabluftstränge in den Fortluftkamin für verschiedene Rückbauszenarien erfolgt an den im o. g. Kaskadenimpaktor gesammelten Proben. Dazu werden diese auf Gamma- und je nach Resultat dieser ersten Messung auf Alpha- und Betastrahlung untersucht.

3.3 RECHNERISCHE BESTIMMUNG DER ROHRFAKTOREN

Es werden rechnerisch die Verlustfaktoren für die zur Bilanzierung bzw. Emissionsüberwachung eingesetzten Probeentnahmesysteme unter Berücksichtigung der Abscheideverluste durch Sedimentation, Impaktion, Diffusion und Turbulenzen ermittelt. Dazu wird das Berechnungsmodell gemäß DIN ISO[2)] 2889 verwendet.

4. DURCHFÜHRUNG

Die ersten Untersuchungen wurden bei Zerlege- bzw. Dekontaminationsarbeiten an einer Komponente in einem im Rückbau befindlichen Kernkraftwerk durchgeführt. Die Arbeiten fanden in einem Raum statt, dessen Abluft über ein Filtermobil in die Raumluft abgegeben wurde. Das Filtermobil enthielt zwei Filterstufen, einen Vorfilter der Klasse F6 und einen Schwebstofffilter der Klasse H13 (vgl. DIN EN[3)] 1822-1), und wurde mit 3220 m^3/h durchströmt. Die Entnahme der Partikel erfolgte aus dem Schlauch (Durchmesser 200 mm) nach dem Filtermobil und wurde in drei Zeiträumen von einer bis drei Wochen durchgeführt. Diese Partikel wurden sowohl kontinuierlich gemessen als auch mit dem Impaktor gesammelt.

5. ERGEBNISSE

Die Messung und Sammlung von Aerosolpartikeln erfolgte vom 22.10. bis 30.10.2013 (Kampagne I), vom 30.10. bis 19.11.2013 (Kampagne II) und vom 19.11. bis 06.12.2013 (Kampagne III). Während der Kampagne I fanden nur Dekontaminations- und während der Kampagnen II und III diverse Zerlegearbeiten im betreffenden Raumbereich statt. Die kontinuierliche Messung der Aerosolpartikel mit einem Aerosolspektrometer 1.109 der Fa. Grimm ergab für Partikel größer als ca. 0,28 µm bei der Kampagne I Konzentrationen von ca. 2 bis 3 Partikel/l. Bei den Kampagnen II und III stieg die Konzentration ausgehend von ebenfalls nur wenigen Partikeln pro Liter an einzelnen Tagen auf über 100 Partikel/l bis zu maximal ca. 500 Partikel/l an. Die Zuordnung der erhöhten Werte zu den durchgeführten Zerlegearbeiten ist noch nicht erfolgt.

Die Analyse der Sammelfilter aus dem parallel mitgelaufenen Impaktor wurde auf einem nuklidspezifischen Messplatz durchgeführt. Der Reinst-Germaniumdetektor hat eine relative Effektivität von 30 % und eine aktive Detektorfläche von 23,7 cm^2. Die Messdauer betrug mindestens 21 Stunden pro Probe, so dass eine Nachweisgrenze für Cs-137 von kleiner als 0,1 Bq/Probe erreicht wurde. Es ergaben sich keine nachweisbaren Aktivitäten von Gammastrahlern auf den Filtern. Die chemische Analyse ergab ebenfalls keine signifikant nachweisbaren Signale.

Damit erbrachten diesen Messkampagnen keinen Hinweis auf eine erhöhte Raumluftaktivität bei der Rückbautätigkeit in dieser Anlage.

[1)] inductively coupled plasma mass spectrometry
[2)] Deutsches Institut für Normung - International Organization for Standardization
[3)] europäische Norm

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Es werden bei weiteren Rückbaumaßnahmen Messungen und das Sammeln von Aerosolpartikeln durchgeführt. Die gesammelten Partikel werden der Analyse auf Radionuklide unterzogen.

Thema

Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in Anlagen nach AtG, standortnahen Zwischenlagern für radioaktive Abfälle und nichtkerntechnischen Einrichtungen nach StrlSchV und RöV

Subject

Update and evaluation of task-related exposure in nuclear facilities and other radiation relevant installations

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S20001	01.11.2012	30.09.2015	EUR 375.003,-

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

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. T. Stahl	Dr. G. Frasch / AG-SG 2.4	Dr. T. Stahl

1. ZIELSETZUNG

Eine optimierte Arbeitsplanung und Arbeitsdurchführung kann bei Tätigkeiten in kerntechnischen Anlagen, insbesondere in Kernkraftwerken in Betrieb, Nachbetrieb und Stilllegung zu beträchtlichen Dosiseinsparungen führen. Um entsprechende Methoden hierzu weiterentwickeln zu können, sind detaillierte Kenntnisse der Expositionsursachen und deren gegenseitiger Abhängigkeiten unabdingbare Voraussetzungen. 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 frühere Untersuchungen zur tätigkeitsbezogenen beruflichen Strahlenexposition in kerntechnischen Anlagen unter dem Gesichtspunkt der Optimierung fortgeschrieben. Betrachtet werden deutsche Kernkraftwerke, Anlagen der Ver- und Entsorgung und deutsche standortnahe Zwischenlager für abgebrannte Brennelemente und radioaktive Abfälle. Grundlage der Untersuchungen sind fortlaufend zu sammelnde Daten und Informationen zur beruflichen Strahlenexposition in den kerntechnischen Anlagen, die die Datenreihen früherer Jahre fortsetzen und ergänzen sollen, sowie nationale und internationale Erfahrungen zum beruflichen Strahlenschutz. Auf Grundlage der Analyse der gesammelten Informationen werden Vorschläge zur Optimierung der Arbeitseinsätze und verwendeten Arbeitsmittel insbesondere bei wiederkehrenden Prüfungen und bei typischen Arbeitsschritten in der Kerntechnik erarbeitet. Des Weiteren werden relevante Vorhabensergebnisse in den nationalen und internationalen Erfahrungsaustausch, insbesondere im Rahmen der Mitarbeit im Information System on Occupational Exposure (ISOE) der OECD[1)] Nuclear Energy Agency (NEA), eingebracht.

Im Nachgang zum kerntechnischen Unfall von Fukushima im März 2011 wurden weltweit verschiedene Initiativen begonnen, um entsprechende Ereignisse künftig zu vermeiden bzw. die radiologischen Folgen so gering wie möglich zu halten. Während sich viele Initiativen auf Maßnahmen des anlageninternen und anlagenexternen Notfallschutzes bezogen, gründete das ISOE Ende 2011 eine Expertengruppe (Expert Group on Occupational Radiation Protection in Severe Accident Management and Post-Accident Recovery - EG-SAM), die sich mit Fragestellungen des Strahlenschutzes des Personals während kerntechnischer Unfälle beschäftigt. Auf Grund der herausgehobenen Bedeutung dieser Fragestellungen auch für deutsche Kernkraftwerke werden die im Vorgängervorhaben begonnenen Arbeiten in der ISOE EG-SAM fortgesetzt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die übergeordneten Zielsetzungen des Vorhabens werden durch die Bearbeitung der nachstehenden, miteinander verknüpften Einzelziele umgesetzt.

1) Organisation for Economic Co-operation and Development

2.1 SAMMLUNG, AUFBEREITUNG UND DOKUMENTATION DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN STRAHLENEXPOSITION DES EIGEN- UND FREMDPERSONALS IN KERNTECHNISCHEN 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 2011, 2012 und 2013 erhoben, aufbereitet und in jährlichen Berichten dokumentiert. Die zu erhebenden Daten stammen aus der betrieblichen Dosimetrie der Anlagen und weisen einen Detailierungsgrad 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. Soweit im Hinblick auf Fragen der Optimierung und Dosisreduzierung sinnvoll, werden hierbei Teilaspekte der durchgeführten Tätigkeiten im Detail analysiert.

2.3 VERGLEICH DER ERGEBNISSE AUF NATIONALER UND INTERNATIONALER EBENE

Die zu erfassenden Daten und ihre Auswertungen sollen frühere Daten und Auswertungen fortführen 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. Internationale Zusammenarbeit und Informationsaustausch erfolgen durch die Mitarbeit im ISOE und EG-SAM.

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 KERNTECHNISCHEN UNFÄLLEN

Im internationalen Dialog, insbesondere im Rahmen der Mitarbeit in der Expertengruppe EG-SAM des ISOE, sollen bisherige Maßnahmen zum beruflichen Strahlenschutz bei kerntechnischen Unfällen und in der sich hieran anschließenden Phase erfasst, analysiert und etwaiges Verbesserungspotential identifiziert werden. Die Ergebnisse sollen in den nationalen Erfahrungsaustausch einfließen und für die deutschen Anlagen aufbereitet werden. Im Gegenzug sind regulatorische Ansätze in Deutschland und Vorgehensweisen in der Praxis der deutschen Kernkraftwerke in die Expertengruppe einzubringen.

3. METHODIK

3.1 METHODIK ZUR UNTERSUCHUNG DER BERUFLICHEN STRAHLENEXPOSITION IN KERNTECHNISCHEN ANLAGEN

Die Daten zur Fortschreibung der Zeitreihen für Kernkraftwerke werden mit Hilfe des Datenerfassungssystems des ISOE erhoben. Darüber hinaus werden für Teilbereiche - insbesondere der Stilllegung - die Daten aus weiteren Quellen und durch ergänzende Anfragen bei den jeweiligen Anlagen angereichert. Die bei der Auswertung und Analyse gewonnenen Ergebnisse werden für die verschiedenen Themenbereiche in Berichten dokumentiert. Die in Abschnitt 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 KERNTECHNISCHEN 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.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 UNTERSUCHUNG DER BERUFLICHEN STRAHLENEXPOSITION IN KERNTECHNISCHEN ANLAGEN

Die Daten der kerntechnischen Anlagen eines Jahres werden jeweils im Folgejahr in den Anlagen erhoben. Für Kernkraftwerke in Betrieb und Stilllegung werden die ISOE-Datenerfassungssoftware und für die Anlagen der Ver- und Entsorgung standardisierte Datenerfassungsbögen eingesetzt, die im Rahmen früheren Datenerfassungen mit diesen Anlagen abgestimmt wurden. Darüber hinaus werden ergänzende Daten und Informationen erfasst und die jährlichen Betriebsberichte der Kernkraftwerke in Betrieb und Stilllegung ausgewertet.

Mit der im Projektplan vorgesehenen Dokumentation und Auswertung wurde auf der Basis der erhobenen Daten für die jeweiligen Jahre, wie in den Abschnitten 5.1 bis 5.4 dargelegt, 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.

4.2 MASSNAHMEN DES BERUFLICHEN STRAHLENSCHUTZES BEI KERNTECHNISCHEN UNFÄLLEN

Unter Beteiligung der GRS wurden im Spätherbst 2011 die Zielsetzungen der ISOE-Expertengruppe EG-SAM ausgearbeitet und die Arbeitsgruppe mit Zustimmung des Leitungsgremiums des ISOE, dem ISOE Management Board, Ende 2011 gegründet. Seitdem wurde kontinuierlich an den Arbeitssitzungen teilgenommen. Zur Vorbereitung deutscher Beiträge zu den unterschiedlichen Kapiteln des geplanten EG-SAM-Berichtes wurden Arbeitsgespräche zwischen den deutschen Vertretern in der Expertengruppe durchgeführt und fachliche Beiträge zum Bericht geliefert. Gleichzeitig wurde die redaktionelle Zuständigkeit des Kapitels „Overall Approach of Worker Protection“ übernommen.

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 KERNTECHNISCHEN ANLAGEN DEUTSCHLANDS

Die langjährigen Zeitreihen liegen nunmehr bis 2012 vor. Die nach Abschnitt 2.1 vorgesehenen Jahresberichte mit Übersichten über die berufliche Strahlenexposition aller Kernkraftwerke bis zum Jahr 2011 sowie der kombinierte Bericht zur beruflichen Strahlenexposition in Anlagen des Kernbrennstoffkreislaufes für die Jahre 2010 und 2011 befinden sich in der internen Qualitätssicherung und werden Anfang 2014 fertig gestellt. Die Berichte zu den Daten in deutschen Kernkraftwerken bis zum Jahr 2012 befinden sich in der Erstellung. Die Berichte sind nicht öffentlich zugänglich.

5.2 ANALYSE TÄTIGKEITSBEZOGENER EXPOSITIONSDATEN

Mit der Auswertung der Daten des Expositionsjahres 2012 wurde begonnen. Diese wird in 2014 abgeschlossen und gemeinsam mit den Auswertungen zu den Daten 2011 bis 2013 im Jahr 2015 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 2011 fortgeschrieben. Die Ergebnisse bestätigen die bisherige Einordnung der deutschen Anlagen unter Berück-

sichtigung der Anlagen-Generationen. Internationale Daten zum Jahr 2012 liegen derzeit noch nicht vollständig vor.

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.

5.5 MAßNAHMEN DES BERUFLICHEN STRAHLENSCHUTZES BEI KERNTECHNISCHEN UNFÄLLEN

2013 hat die ISOE-Expertengruppe EG-SAM einen Zwischenbericht zu ersten Ergebnissen vorgelegt. Der Zwischenbericht wurde Ende 2013 durch das ISOE Management Board bestätigt und soll mit den Ergebnissen eines hierzu von der ISOE geplanten internationalen Workshops in 2014 finalisiert werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für das Jahr 2014 ist der Beginn der Datensammlung für das Jahr 2013 und die Fortführung der jährlichen Berichterstattung zur Strahlenexposition in den kerntechnischen Anlagen, hier mit Schwerpunkt auf den Jahren 2012 und 2013, vorgesehen. Ebenso wird die Mitarbeit in den Arbeitsgruppen des ISOE, insbesondere in der ISOE-Expertengruppe EG-SAM fortgesetzt. Durch Teilnahme an internationalen Workshops und Symposien des ISOE und der IAEA (2. International Conference on Occupational Radiation Protection, Dez. 2014) ist geplant, deutsche Erfahrungen in den internationalen Erfahrungsaustausch und umgekehrt internationale Erfahrungen in den deutschen Erfahrungsaustausch einzubringen.

Thema Radiologische Altlasten auf ehemaligen militärischen Liegenschaften - Erkundungen an ausgewählten Standorten **Subject** *Radiological residual wastes on former military properties - reconnaissances at select locations*			
Kennzeichen 3612S70023	**Beginn** 01.09.2012	**Ende** 28.02.2014	**Fördermittel** EUR 70.519 ,-
Forschungs- / Auftragnehmer INTERGEO Umwelttechnologie und Abfallwirtschaft GmbH, Radeberg			
Projektleitung C. Franke	**Fachbetreuung BfS** K. Wichterey / SW 1.2	**verantwortlich für den Text** Dr. H. Kahle	

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Vorhabens ist es, sechs ausgewählte ehemals militärisch genutzte Flächen, die sich im allgemeinen Grundvermögen des Bundes (AGV) befinden, gezielt hinsichtlich ihrer möglichen radioaktiven Kontaminationen zu erkunden. Ausgehend von einer historischen Erkundung über die frühere Nutzung und die verwendeten Ausrüstungen sind an exemplarisch zu untersuchenden Standorten mit bestehenden Verdachtsmomenten Erkundungen, Identifikationen und Auswahl der aus Strahlenschutzgründen potentiell relevanten Bereiche durchzuführen. Auf dieser Basis sind Begehungen der Gelände vorzubereiten und gezielte Beprobungen in Zusammenarbeit mit dem Bundesamt für Strahlenschutz durchzuführen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Zur Orientierung waren sechs über ganz Deutschland verteilte Standorte zu untersuchen:

- Lohmen (Sachsen): Lager und Aufbereitung für Isotope und radioaktive Stoffe, NVA[1)]
- Zeithain (Sachsen): ehemaliges NVA-Übungsgelände für Pioniere (Panzer, Artillerie)
- Kummersdorf/Sperenberg (Brandenburg): Versuchsplatz 3. Reich, WGT (sowjetische Truppen), Garnison, Artillerie und Flugplatz
- Gräfenhainichen/Oranienbaum (Sachsen-Anhalt): WGT, Truppenübungsplatz
- Münsingen (Baden-Württemberg): NATO, französische Truppen, Panzereinheiten
- Gießen (Hessen): US-Streitkräfte, Luftabwehr.

Die Untersuchungen wurden in folgende vier Arbeitspakete (AP) mit den jeweiligen standortbezogenen Unterpunkten (s. o.) gegliedert:

- Recherche zur Historie der ehemaligen Militärstandorte (AP 1)
- Vorbereitung der Begehungen/Beprobungen (AP 2)
- Durchführung der Begehungen/Beprobungen (AP 3)
- Abschlussbericht (AP 4)

3. METHODIK

Die Bearbeitung des AP 1 erfolgte standortbezogen in folgenden Teilschritten:

- Ermittlung und Nachweis bestehender Quellen, Beurteilung ihrer Relevanz
- Erschließung und Auswertung relevanter Quellen und vorhandener Unterlagen
- Durchführung einer orientierenden Standortbegehung zur Sachstandsermittlung
- Prüfung des Gefahrenverdachts auf sachliche Richtigkeit

[1)] Nationale Volksarmee

- Bewertung der Verdachtsbereiche/Teilflächen
- teilflächenbezogene Dokumentation der Ergebnisse in einem Gutachten in schriftlicher, zeichnerischer und ggf. graphischer Form unter Angabe der jeweiligen Quellen.

Ergänzt wurde dies durch eine allgemeine Recherche zum Thema „Radioaktive Strahlenquellen aus militärischer Ausrüstung“.

AP 2 umfasst vor allem die Beschaffung von Basisdaten (Lagepläne, Ansprechpartner, Betretungsgenehmigungen, Zugangsmöglichkeiten, Ortskundige, Zugänglichkeit usw.), die Abstimmung mit bevollmächtigten Stellen zur Organisation des Zutrittes und die praktische Vorbereitung der Begehung (Arbeitsmaterialien, Ablaufplanung).

Die beim AP 2 vorbereiteten Begehungen wurden im AP 3 gemeinsam mit dem BfS an den sechs Standorten durchgeführt und dokumentiert (zeichnerisch, fotografisch).

Bestandteil des AP 4 ist die Erstellung eines Abschlussberichtes, in dem sämtliche Ergebnisse und Erkenntnisse aus AP 1 - 3 zusammengeführt werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Zu jedem Standort wurde eine Recherche der Historie und der daraus resultierenden möglichen radioaktiven Kontaminationsquellen durchgeführt und jeweils in einem eigenständigen Bericht dokumentiert. Ausgangspunkt waren die Informationen aus dem zentralen Informationssystem Boden- und Grundwasserschutz (INSA-Datenbank) der Oberfinanzdirektion (OFD) Hannover. Ausgehend von einer Veröffentlichung des Landes Brandenburg zu möglichen radiologischen Quellen in der militärischen Ausrüstung der WGT-Streitkräfte wurde versucht, analoge Erkenntnisse zu anderen Armeen zu erlangen. Über eine Konsultation zuständiger Bundeswehr-Stellen konnten teilweise durch Analogieschlüsse Kenntnisse über die Ausrüstung westlicher Armeen gewonnen werden. Die Bearbeitung des AP 1 wurde parallel an allen sechs Standorten durchgeführt. Alle geeigneten und zugänglichen Quellen wurden kontaktiert bzw. eingesehen und ausgewertet. Je nach Grundstückscharakteristik und Aktenlage wurden zusätzlich Ortsbesichtigungen durchgeführt. Die im Ergebnis zur Beprobung ausgewählten Bereiche (maximal 15 pro Standort) wurden dokumentiert und die Begehungen im Rahmen des AP 2 administrativ vorbereitet. Bei den Begehungen/Beprobungen/Messungen auf den sechs Standorten wurden die Verantwortlichen des BfS begleitet und eingewiesen.

5. ERGEBNISSE

Auf Grund der vermuteten, teils auch nachgewiesenen Verwendungshäufigkeit radioaktiver Begleitstoffe und der Zeiträume seit ihrem Einsatz sind für die Betrachtung radiologischer Altlasten auf ehemaligen militärischen Liegenschaften wahrscheinlich nur die langlebigen Nuklide Thorium-232, Uran-238 und Radium-226 von Bedeutung. Für folgende Bereiche ehemals militärisch genutzter Standorte besteht ein spezifischer Verdacht auf das Vorliegen radiologischer Altlasten/Bodenverunreinigungen:

- Schießbahnen (Panzer, Maschinenkanonen, Mörser, Raketen) und deren Zielgebiete: Uran- und Thorium-Verbindungen aus abbrennender Leuchtspur/Leuchtspurschlacke, Thorium aus Glühstrahlern, ggf. Radium-Nuklide aus pyrotechnischen Salzen, ggf. Anreicherung von Radium durch Beschuss von Hartzielen mit Radium-belegten Zifferblättern oder Armaturen
- Munitionsvernichtungs-, Spreng- und Brennplätze: U-, Ra- und Th-Verbindungen aus vernichteter Leuchtspurmunition und der Verbrennung von Abfällen Radium-belegter Gerätschaften, untergeordnet weitere (langlebige) Nuklide aus Altgeräten
- Gefechtsstände: Thoriumoxid durch den Einsatz von Benzinvergaserlampen
- Gelände im Umfeld von Werkstätten zur Instandhaltung von Gefechtsfahrzeugen, Fernmeldetechnik usw.: Ra, untergeordnet auch U- und Th-Verbindungen (Ra aus demontierten Armaturen, Feinstaub aus der mechanischen Bearbeitung von Metallwerkstoffen mit radioaktiven Bestandteilen, wie Th-Legierungen, teils auch DU-Munition und -Panzerungen)
- Deponien/Schrottplätze/Vergrabungen und Kanalsysteme: Verdacht auf Ablagerung radioaktiver Abfälle aller Art (Verbrennungsrückstände, Schrott von Geräten/Armaturen/Werkstoffen mit radioaktiven Bestandteilen, medizinische Abfälle usw.), hauptsächlich Ra, untergeordnet weitere (langlebige) Nuklide aus Altgeräten möglich
- Rückbaubereiche von Gebäuden und Anlagen/ehemaligen Schutzräumen: Ra (Feinstaub ehemaliger Leuchtfarbenanstriche, z. T. überdeckt), untergeordnet weitere (langlebige) Nuklide aus Installationen

oder neueren Beleuchtungselementen möglich

- ABC-Übungsplätze: Kobalt- und/oder Cäsium-Verbindungen als Begleitnuklide von Cu-64 bzw. P-32 bei häufigem Einsatz aktiver Übungsstoffe (nur in Ost-Deutschland) möglich.

Insgesamt muss berücksichtigt werden, dass jeweils große Mengen entsprechender Strahlungsträger eingesetzt/zerstört/verschossen werden mussten, um messbare Verunreinigungen hervorzurufen. Da davon im Allgemeinen nicht auszugehen ist, besteht insgesamt nur ein geringes Gefährdungspotential.

5.1 STANDORT LOHMEN (SACHSEN)

Der Standort wurde seit den 1960er Jahren bis 1983 zur Zwischenlagerung leicht- bis mittelradioaktiver Abfälle in unterirdischen Stollen und zu deren Konfektionierung (nicht militärisch) genutzt. Ab 1984 wurde dort ein NVA-Munitionsdepot angesiedelt. Zum noch im AGV befindlichen Geländeteil gehörende Stollen wurden zum Nutzungsende frei gemessen und verwahrt. Aus der militärischen Nutzung ist kein Handlungsbedarf zur Erkundung radiologischer Altlasten oder Gefahrenabwehr ableitbar. Zur ODL[1)]-Messung und Probenahme wurden die unbefestigten Bodenbereiche in unmittelbarer Nähe der Mundlöcher der verwahrten Stollen (Lohmener Stollen und Luftschutzstollen) ausgewählt.

5.2 STANDORT ZEITHAIN (SACHSEN)

Die im AGV befindlichen und von der NVA beübten Teile des ehemaligen Truppenübungsplatzes (TÜP) Zeithain wurden hauptsächlich als Truppenlager eines Pionierbataillons und als Taktikgelände für Panzer genutzt. Bei dem als ABC-Übungsplatz klassifizierten Gelände handelte es sich um eine Anlage, in der der Umgang mit Gasmasken geübt wurde, jedoch ohne Dekontaminationsübungen mit radioaktiven Stoffen. Im Ergebnis der Recherche wurden Flächen mit Verdacht auf Schadstoffeinträge durch die Vernichtung von Munition mit radioaktiven Stoffen, durch Munitions- und Abfallvergrabung oder durch die Beleuchtung mit Benzinvergaserlampen mit thorierten Glühstrümpfen ermittelt. Zur Messung und Probenahme wurden entsprechende unbefestigte Bereiche ausgewählt: beräumte Abfallablagerung, vermutete Abfall-/Munitionsvergrabung, vermuteter ABC-Übungsbereich, Fläche am Munitionsvernichtungsplatz.

5.3 STANDORT KUMMERSDORF/SPERENBERG (BRANDENBURG)

Große Teile der ehemaligen Militärliegenschaft Gut Kummersdorf mit dem Flugplatz Sperenberg (WGT-Standort 1945 - 1994) einschließlich der ehemaligen Heeresversuchsstelle Gottow, in der die Deutsche Wehrmacht ab 1942 Versuche zur Urankernspaltung durchführen ließ, wurden bereits vom Land Brandenburg übernommen. Im AGV sind noch die Altlastenflächen Große Deponie, Wäscherei/Chemische Reinigung, Kfz-Reparaturstützpunkt und zwei Tanklager. Die ermittelten Flächen, für die ein Verdacht auf Schadstoffeinträge durch Vernichtung von Munition mit radioaktiven Stoffen, durch Munitions- und Abfallvergrabung beim Truppenabzug oder durch den Umgang mit radioaktiven Bauteilen besteht, wurden untersucht. Dies waren Flächen am Schrottplatz, Lagerbereiche für Kfz-Technik im Umfeld der Chemischen Reinigung, die ehemalige Deponie, ein Spreng- und Brandplatz mit verfüllten Sprengtrichtern, Flächen vor Werkstätten und Technikdepots, einem Laborgebäude, dem Feuerwehrdepot und Aschegruben.

5.4 STANDORT GRÄFENHAINICHEN/ORANIENBAUM (SACHSEN-ANHALT)

Ein großer Teil des ehemaligen WGT-Truppenübungsplatzes ist heute Naturschutzgebiet und ging in das Eigentum der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU) über. Im AGV verblieben nur drei kleine Flurstücke im ehemaligen Gleisbereich und ein Weg. Zum Negativ-Nachweis wurden hier Proben entnommen und ODL-Messungen durchgeführt. Darüber hinaus wurden Bereiche der DBU-Liegenschaft zur Messung und Probenahme ausgewählt (Freifläche im Technikbereich, Schießplatz und Sprengplatz).

5.5 STANDORT MÜNSINGEN (BADEN-WÜRTTEMBERG)

Es handelt sich um einen sehr ausgedehnten seit 1895 bestehenden und von 1945 - 1992 hauptsächlich von Französischen Streitkräften genutzten Truppenübungsplatz, der von der Bundeswehr übernommen und 2005 geschlossen wurde. Das gesamte Gelände ist im AGV verblieben, wobei Randbereiche ohne Altlastenverdacht bereits rekommunalisiert wurden. Das Sonderlager für radioaktive Stoffe soll sich hier befunden haben. Es erfolgte jedoch nur die Lagerung konfektionierter Kernwaffen/Gefechtsköpfe, so dass hieraus resultierende Bodenkontaminationen ausgeschlossen sind. Folgende radiologische Verdachtsbereiche wurden untersucht: zentrales Zielgebiet mehrerer Schießbahnen, langjährig genutzte Biwak-Plätze, Gefechtsstände, Stel-

[1)] Ortsdosisleistung

lungen und Beobachtungsstände, Altablagerungen, Vergrabungsbereiche, langjährig genutzte Munitionsvernichtungsplätze.

5.6 STANDORT GIEßEN (HESSEN)

Der Standort „Hohe Warte“ mit ehemaligen Patriot-Stellungen befand sich östlich von Gießen und ist heute größtenteils Naturschutzgebiet. Das Areal wurde 1966 - 1990 durch die US-Streitkräfte als Luftabwehrstellung und zur Instandhaltung/Kontrolle von Raketen und Fahrzeugen genutzt. Vermutet wurden Leuchtfarben/ Leuchtmittel mit radioaktiven Komponenten, der Umgang mit radioaktiven Bauteilen und Stoffen sowie deren unsachgemäße Ablagerung beim Truppenabzug. Zur Untersuchung wurden Standorte rückgebauter Gebäude von Wartungs-/Reparaturbereichen, von Abfallvergrabungen und einer Deponie sowie das Umfeld der Abschussbasen/Patriot-Raketenstellungen ausgewählt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Das Projekt wird mit der Erstellung des Abschlussberichtes planmäßig abgeschlossen. Dieser wird die aus der Bearbeitung der AP 1 - 3 gewonnenen Erfahrungen/Erkenntnisse und allgemeinen Hinweise zusammenzufassen, Empfehlungen zur weiteren Vorgehensweise ableiten sowie eine methodische Anleitung für ggf. erforderliche weitere Untersuchungen auf ehemaligen Militärstandorten erarbeiten.

Thema

Evaluation und Weiterentwicklung von Kommunikationsstrategien in neuen Medien für eine zielgruppengerechte und permanente Präsentation radiologischer Messwerte aus dem Ortsdosisleistungs-Messnetz in Deutschland

Subject

Evaluation and development of new media communication strategies for a target group oriented and permanent presentation of radiological measurements in the German dose rate monitoring network

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S70024	01.09.2012	31.03.2014	EUR 209.303 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Stiftung Risiko-Dialog, St. Gallen (Schweiz)
mcm Institute, Universität St. Gallen (Schweiz)
Dialogik, Stuttgart

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
M. Holenstein	Dr. M. Zähringer / SW 2.5	Dr. R. Högg

1. ZIELSETZUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) verfügt mit seinem System zur Messung der Ortsdosisleistung (ODL) über das dichteste permanente Messnetz für Radioaktivität in Deutschland. Seine Messwerte werden bereits heute im Internet (ODL-Info) der interessierten Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt und ermöglichen ein kontinuierliches Monitoring. Darüber hinaus betreibt das BfS weitere Messsysteme im Bereich der Umweltradioaktivität und integriert weitere Messdaten amtlicher Messstellen des Bundes und der Länder im System IMIS.

Es ist der Wunsch des BfS, die vorhandenen Daten möglichst nutzbringend anbieten zu können. Nach den Ereignissen in Fukushima (Japan) ist auch das Interesse an den vom BfS zur Verfügung gestellten Daten stark angestiegen. Mit dem Aufkommen neuer Kommunikationsmittel wächst zudem das Bedürfnis der Öffentlichkeit nach „ungefilterter“ Information. Gleichzeitig sind etwa ODL-Messdaten in ihrer Bedeutung für Laien nur schwierig zu interpretieren. Das BfS will vor diesem Hintergrund die Qualität ihrer aktuellen Kommunikationsbemühungen bewerten und Verbesserungsvorschläge erarbeiten lassen.

Das Projekt (geleitet durch die Stiftung Risiko-Dialog, in Zusammenarbeit mit der Universität St. Gallen und Dialogik) verfolgt deshalb zwei Ziele: Es stellt in einem ersten Schritt die Frage, wie die gegenwärtige Praxis der Messwertepräsentation und deren Rezeption in der Bevölkerung zu bewerten ist. In einem zweiten Schritt sollen bestehende Ansätze und Formate weiterentwickelt werden, um die Ergebnisse der Radioaktivitätsmessnetze, insbesondere des ODL-Messnetzes des BfS, in der Öffentlichkeit optimal zu kommunizieren.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt ist aufgeteilt in sechs Arbeitspakete (AP) von denen Ende Januar 2014 die ersten vier abgeschlossen wurden. 2013 lag der Fokus auf den Arbeitspaketen 3 und 4.

2.1 AKTUELLER STAND VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK (AP 1)

Ziel von Arbeitspaket 1 war es, den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik für die Zwecke des Vorhabens aufzuarbeiten. Das AP bietet eine Übersicht über mit ODL-Info vergleichbare Angebote und deren Erfolgsfaktoren. Zudem wurde ein Bewertungsraster mit einer Aufstellung von Inhalts- und Qualitätsanforderungen erstellt, um das Informationsangebot des BfS im folgenden AP 2 konkret zu bewerten.

2.2 BEWERTUNG DES GEGENWÄRTIGEN INFORMATIONSANGEBOTES DER ODL-MESSDATEN DES BFS (AP 2)

AP 2 untersuchte, bewertete und verglich die aktuellen Angebote des BfS zur Aufbereitung und Präsentation der ODL-Daten mit anderen Angeboten. Die Beurteilung der Angebote erfolgte anhand eines in AP 1 erarbeiteten Bewertungsrasters.

2.3 PRÄSENTATION DER ZWISCHENERGEBNISSE AUF EINEM WORKSHOP (AP 3)

AP 3 war ein gemeinsamer Workshop mit Vertretern und Vertreterinnen des Auftraggebers, in welchem die Resultate aus AP 1 und AP 2 diskutiert wurden. Die im Rahmen des Workshops erarbeiteten Ideen und das Feedback wurden summarisch protokolliert und flossen in die empirische Untersuchung (AP 4) mit ein. Sie werden auch in den Empfehlungen (AP 5 und 6) berücksichtigt.

2.4 EMPIRISCHE ERMITTLUNG DER INFORMATIONSREZEPTION (AP 4)

AP 4 setzte sich zusammen aus einer quantitativen Onlinebefragung zur Identifikation unterschiedlicher Zielgruppen, ihrer Mediennutzung und ihrer Informationsbedürfnisse sowie einer qualitativen Befragungen dieser Zielgruppen in Form von Fokusgruppen.

3. METHODIK

Im Rahmen des Projekts werden verschiedene Methoden angewendet. AP1 basiert auf Literatur- und Onlinerecherchen sowie Experteninterviews. AP2 nutzt zur Bewertung der unterschiedlichen Informationsangebote das in AP1 erarbeitete Bewertungsraster. In AP4 wurden sowohl qualitative, als auch quantitative Befragungen durchgeführt. Über den gesamten Projektverlauf hinweg finden zudem interne Workshops der Projektteammitglieder sowie Workshops mit dem Auftraggeber statt, um erarbeitetes Wissen zu reflektieren und das weitere Vorgehen zu planen. Zur Qualitätssicherung in Form einer fortlaufenden Begleitung des Projekts stehen dem Projektteam zudem erfahrene Experten und Expertinnen zur Verfügung (Advisory Board), mit denen wichtige Projektschritte reflektiert werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AKTUELLER STAND VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK (AP 1)

Die Inhalte von AP 1 wurden einerseits durch Literatur- und Onlinerecherche erarbeitet, andererseits wurden Experteninterviews durchgeführt.

4.2 BEWERTUNG DES GEGENWÄRTIGEN INFORMATIONSANGEBOTES DER ODL-MESSDATEN DES BFS (AP 2)

Die Beurteilung der aktuellen Angebote des BfS erfolgte anhand des in AP 1 erarbeiteten Bewertungsrasters. Im Weiteren wurden Informationsangebote anderer Institutionen beurteilt, um diese mit den Angeboten des BfS unmittelbar vergleichbar zu machen.

4.3 PRÄSENTATION DER ZWISCHENERGEBNISSE AUF EINEM WORKSHOP (AP 3)

Die erarbeiteten Resultate wurden in einem Workshop durch die Auftragnehmer präsentiert und mit Vertretern und Vertreterinnen des BfS diskutiert. Die Durchführung des Workshops fand in Freiburg statt und erstreckte sich über zwei Tage.

4.4 EMPIRISCHE ERMITTLUNG DER INFORMATIONSREZEPTION (AP 4)

Für die quantitative Onlinebefragung stellte ein externer Dienstleister den Zugang zu einem für die deutsche Bevölkerung repräsentativen Panel bereit. Die Durchführung der Befragung erfolgte über die Onlineumfragesoftware Unipark und wurde von Mitarbeitenden der Universität St. Gallen durchgeführt. Für die qualitative Befragung wurden Teilnehmende akquiriert, welche den in der quantitativen Befragung eruierten Zielgruppen entsprachen. Die Teilnehmerakquise geschah ebenfalls durch einen Drittanbieter. Die Durchführung fand in Institutsgebäuden der Universität Stuttgart statt, und die einzelnen Fokusgruppen wurden durch Mitarbeiterinnen von Dialogik organisiert und moderiert.

5. ERGEBNISSE

Die Resultate der Arbeitspakete 1, 2 und 4 wurden in Berichten veröffentlich. Diese Ergebnisse wurden bzw. werden zudem in Workshops mit dem Auftraggeber diskutiert.

5.1 AKTUELLER STAND VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK (AP 1)

Resultat von AP 1 ist einerseits ein Bewertungsraster (inkl. Bewertungsmethode), um ODL-Informationsangebote miteinander vergleichen zu können. Andererseits konnten in AP 1 auch unterschiedliche Kommunikationsphilosophien und -ansätze identifiziert werden.

5.2 BEWERTUNG DES GEGENWÄRTIGEN INFORMATIONSANGEBOTES DER ODL-MESSDATEN DES BFS (AP 2)

AP 2 bewertet unterschiedliche ODL-Informationsangebote und identifiziert Best Practice-Beispiele in verschiedenen Aspekten des Bewertungsrasters. Zudem wurden andere Kommunikationskanäle (Mobile Apps, Soziale Medien, etc.) untersucht und es konnte aufgezeigt werden, welchen Zusatznutzen diese für Nutzer und Nutzerinnen bieten. Außerdem konnten Fragen aus der Bevölkerung an das BfS anonymisiert ausgewertet werden.

5.3 PRÄSENTATION DER ZWISCHENERGEBNISSE AUF EINEM WORKSHOP (AP 3)

Die in AP 2 erarbeiteten Informationen wurden in Hypothesen integriert, welche im Rahmen des Workshops AP 3 mit dem Auftraggeber diskutiert wurden. Die Resultate des Workshops wurden in einem Protokoll festgehalten und bilden die Grundlage für die empirischen Untersuchungen in AP 4 sowie Empfehlungen in AP 5 und 6.

5.4 EMPIRISCHE ERMITTLUNG DER INFORMATIONSREZEPTION (AP 4)

AP 4 zeigte auf, dass sich die Nutzer und Nutzerinnen von ODL-Info in unterschiedliche Zielgruppen unterteilen lassen, die teilweise unterschiedliche Bedürfnisse haben. Neben Grundlageinformationen für die Erarbeitung der Kommunikationsstrategien in AP 5 konnten zusätzlich „Quick Wins“ identifiziert werden, durch welche die ODL-Info-Website durch relativ einfache Anpassungen spürbaren Mehrwert für Nutzer und Nutzerinnen bieten kann.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für März/April ist ein gemeinsamer Workshop mit Mitarbeitenden des BfS in Salzgitter geplant, in welchem die Erkenntnisse diskutiert werden. Basierend darauf werden neue Kommunikationskonzepte für das BfS (AP 5) und ein Konzept für die Weiterentwicklung des heutigen Internetauftritts (ODL-Info) (AP 6) erarbeitet.

Thema

Optimierung der Empfehlungen zu UV-Strahlung und Vitamin-D-Status durch wissenschaftliche Erfassung alltagsrelevanter Einflüsse auf die Realisierung eines optimalen Vitamin-D-Status bei minimierter solarer UV-Exposition

Subject

Optimisation of recommendations to the public on UV radiation and vitamin D status by investigation of everyday life related influences in realisation of an optimal vitamin D status by minimisation of solar UV radiation

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S70026	01.06.2013	31.05.2015	EUR 298.489,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät, Klinik und Poliklinik für Dermatologie

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dipl.-Physiker P. Knuschke	Dr. C. Baldermann / AG SG 1.5	P. Knuschke, Dr. C. Baldermann

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens (FV) ist es, aufbauend auf den Ergebnissen des abgeschlossenen FV 3607S04538, unterschiedliche Aspekte der Vitamin-D-Bildungsrate, beeinflussende Faktoren wie UV-A oder die alltägliche Nutzung von Creme mit UV-Schutz sowie Einflussgrößen auf den Vitamin-D-Status im Jahresverlauf zu untersuchen. Die Ergebnisse dieses FV sollen dazu beitragen, die bestehenden Empfehlungen für einen gesundheitsfördernden Schutz vor den negativen Wirkungen solarer UV-Strahlung und die Empfehlungen zur individuellen Verbesserung des ganzjährigen Vitamin-D-Status unter Alltagsbedingungen weiter zu optimieren.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Einzelziele werden in Arbeitspaketen bearbeitet:

2.1 AUFARBEITUNG DES RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Aufbauend auf den Literaturstudien in 3607S04538 wird eine Aktualisierung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik vorgenommen.

2.2 AUSWAHL GEEIGNETER PROBANDEN

Die Auswahl erfolgt unter Berücksichtigung des Geschlechts, des Alters, des Gesundheitszustandes, des Hauttyps (Hauttyp 2 und/oder 3). Ausschlusskriterien sind Faktoren, die die Haut belasten, wie Rauchen oder Trinken. Solariennutzer werden nicht in die Studien aufgenommen - ausgenommen der Teilstudie zum Einfluss von Solariennutzung im Winterhalbjahr. Eine hautärztliche Eingangsuntersuchung stellt sicher, dass ausschließlich hautgesunde, freiwillige Teilnehmer einbezogen und dass keine Medikamente eingenommen werden, die phototoxische bzw. photosensibilisierende Reaktionen auslösen können. Vor den UV-Bestrahlungen erfolgt für jeden Probanden darüber hinaus eine photodiagnostische Lichtempfindlichkeitstestung.

2.3 ERSTELLEN VON FRAGEBÖGEN

Über Fragebögen sollen weitere Aspekte erfasst werden, die auf den Vitamin-D-Ausgangsstatus der Probanden vor Beginn der einzelnen Teilstudien Einfluss haben, wie typische Aufenthaltszeiten im Freien nebst Bekleidungsstatus, Lichtschutzsubstanznutzung, Urlaubsverlauf oder Ernährungsgewohnheiten.

2.4 EXPERIMENTELLE STUDIEN ZUM EINFLUSS SOLARER UND KÜNSTLICHER UV-STRAHLUNG AUF DAS AUSMASS DER VITAMIN-D-BILDUNG

- *Studie A:*
  Untersuchung der Additivität von effektiver UV-Dosis und Vitamin-D-Bildungswirkung
- *Studie B:*

Untersuchung der Vitamin-D-Destruktion insbesondere durch UV-A-2-Strahlung

- *Studie C:*
  Untersuchung des Vitamin-D-Status im Jahresverlauf: Normalpersonen vs. Normalpersonen mit oraler Vitamin-D-Einnahme (Winter-Halbjahr) vs. Solariennutzer (Winter-Halbjahr) vs. Sommerurlauber am Strand im Süden vs. Außenbeschäftigte
- *Studie D:*
  Untersuchung des Einflusses der Nutzung von Tagescreme mit UV-Schutz auf die Vitamin-D-Bildung unter UV-Exposition: bei normgerechter Cremeauftragdicke vs. typischer Auftragdicke für Tagescreme vs. Gesichtshaut ohne Creme

2.5 AUSARBEITUNG VON DIFFERENZIERTEN EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEVÖLKERUNG ZU AUFENTHALTSZEITEN IM FREIEN

Basierend auf dem aktuellen Stand des Wissens bezüglich des anzustrebenden individuellen Vitamin-D-Status sowie den Ergebnissen der Probandenstudien dieses Forschungsvorhaben werden Verhaltensempfehlungen bezüglich der UV-Exposition für einzelne Bevölkerungsgruppen erarbeitet.

3. METHODIK

3.1 SOLAR SIMULIERTE UV-EXPOSITION UND VITAMIN-D-STATUS (STUDIEN A, B, D)

In jede der einzelnen Teiluntersuchungen der Studien A, B, D werden jeweils n = 20 Probanden einbezogen. Die verwendeten Arimed-B-Strahler entsprechen in Spektrum und Intensität gut dem mitteleuropäischen Mittagssonnenspektrum im Sommer. In Studie B kommt darüber hinaus eine UV-Quelle zum Einsatz mit deutlich höherem Strahlungsanteil im UV-A- gegenüber dem UV-B-Bereich, verglichen mit den Relationen in o. g. mitteleuropäischem Mittagssonnenspektrum. Es erfolgen Teilkörperbestrahlungen auf das Gesicht bzw. Gesicht und Hände oder Ganzkörperexpositionen.

Als repräsentativ für den Vitamin-D-Status wird das 25OH-Vitamin D3 (25OHD3) im Serum bestimmt. Die erforderlichen Blutentnahmen erfolgen unmittelbar vor der ersten UV-Bestrahlung sowie 24 Stunden nach der letzten Exposition eines Bestrahlungszyklus. Die suberythematösen UV-Expositionen erfolgen in jeweils fest vorgegebenen %wertstufen von der zuvor für jeden Probanden bestimmten, individuellen minimalen Erythemdosis (MED). Die gewählte %stufe der MED und die weiteren Einflussgrößen auf die UV-Exposition sind abhängig von der Fragestellung. In Studie D erfolgt vor der UV-Bestrahlung (je Studienabschnitt 9 x 33 % MED pro Tag) entweder die Applikation einer Gesichtspflegecreme mit LSF[1)] 15 prüfnormgerecht mit 2 mg/cm^2 auf Gesicht und Hals oder anwendungsgerecht dünn mit 0,27 mg/cm^2 oder kein Cremeauftrag.

3.2 VITAMIN-D-STATUS IM JAHRESVERLAUF (STUDIE C MIT TEILSTUDIEN C.1 BIS C.6)

In sechs Personengruppen (je n = 20) wird der Jahresverlauf des 25OHD3-Status über zwei Winter und den eingeschlossenen Sommer an sieben Kontrollterminen bestimmt. Untersucht wird der Einfluss auf die Vitamin-D-Bildungsrate:

- in C.1 und C.2 von Solariennutzung im Winterhalbjahr bei zwei verschiedenen Typen Solarienstrahlerspektren in zwei Geräten eines Sonnenstudios
- in C.3 von täglicher Einnahme eines Vitamin-D-Nahrungsergänzungsmittels mit 800 IE[2)] im Winterhalbjahr
- in C.4 von einem Strandurlaub südlich der Alpen länger als 2 Wochen im Sommer
- in C.5 von Außenbeschäftigung (zwei orientierende Messtermine Ende Sommer und Ende Winter)
- in C.6 eines ganzjährigen Aufenthaltes in unseren geografischen Breiten ohne Nahrungsergänzungsmittel und ohne Solariennutzung.

Außer in C.5 handelt es sich um nicht im Freien beschäftigte Personen. Alle Personen der Teilstudien C.1 bis C.6 machen im Winterhalbjahr keinen Urlaub südlich der Alpen. Das gilt definitiv auch für den Sommerurlaub

[1)] Lichtschutzfaktor
[2)] internationale Einheit

der Teilnehmer aus C.3, C.5 und C.6. Die differenzierte Solarienuntersuchung zwischen C.1 und C.2 erfolgt im Winter 2014/2015. Im Winter 2013/2014 erfolgt mit Gruppe C.1 eine prinzipielle Untersuchung der Vitamin-D-Bildung bei Solariennutzern in gängigen 0,3 W/m^2-Solariengeräten eines Sonnenstudios. Zur Erfassung der individuellen solaren UV-Expositionen der Probanden C.1 bis C.6 erfolgt ein kontinuierliches UV-Personenmonitoring mit (C.1, C.4) und ohne UV-Personendosimeter (Polysulfonfilm-Dosimeter: Dermatologie/TU Dresden).

4. DURCHFÜHRUNG

Für das Forschungsvorhaben liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der TU Dresden vor. Die Rekrutierung zu Studie A wurde im Dezember 2013 abgeschlossen, ebenso weitgehend die dermatologischen Hautchecks. Studie B wird von Januar bis März 2015 durchgeführt. Für die Teilstudien C.1, C.2 und C.4 sind die Gruppen noch aufzufüllen. Für die eingeschlossenen Probanden erfolgte der dermatologische Hautcheck. C.5 startet im September 2014. Für C.3 und C.6 sind Rekrutierung und dermatologischer Hautcheck abgeschlossen. Die Probanden von C.3 protokollieren ihre tägliche Einnahme der 800 IE des bereitgestellten Vitamin-D-Nahrungsergänzungsmittels. Die experimentellen Arbeiten zu Studie D (je n = 20 für Untersuchungs- sowie unbehandelter Kontrollgruppe) wurden bis Ende Dezember 2013 abgeschlossen.

5. ERGEBNISSE

Als erstes Teilergebnis aus Studie D liegen die 25OHD3-Werte im Serum nach 9 Tagen Gesichtsbestrahlung mit 33 % der individuellen MED und zuvor applizierter Creme mit LSF 15 mit normgerechter Auftragmenge von 2 mg/cm^2 vor. Es zeigte sich, dass im Mittel ein Lichtschutzfaktor 15 eine Vitamin-D-Bildung in der Gesichtshaut verhindert. Für aufrechte Haltung oder aufrechten Gang entsprechen diese UV-Bestrahlungen täglichen solaren UV-Expositionen (bei typischem Mittags-UV-Index 7 im Juni/Juli) von 20-24 min (für Hauttyp II) bzw. 28-33 min (für Hauttyp III).

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für die Jahre 2014 und 2015 ist die Fortführung der Studien zur Additivität von biologisch wirksamen UV-Dosen einerseits und messbarem 25OHD3-Effekt im Serum andererseits (A) sowie zum spektralen Einfluss auf Bildung und Zerlegung von Vitamin-D-Komponenten in der Haut unter UV-B- und UV-A-Bestrahlung (B) geplant. Darüber hinaus wird die Erfassung des Jahresverlaufes des Vitamin-D-Status für die verschiedenen Verhaltensstrukturen weiterverfolgt (C.1-C.6).

Thema

Quantitative Abschätzung des Strahlenrisikos unter Beachtung individueller Expositionsszenarien, Teil 2

Subject

Quantitative radiation risk assessment under consideration of individual exposure scenarios, part 2

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S70030	01.02.2013	31.10.2015	EUR 403.180,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Helmholtz-Zentrum München, Institut für Strahlenschutz, 85764 Oberschleißheim

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. M. Eidemüller	Dr. B. Grosche / SG 1	Dr. M. Eidemüller, Dr. A. Ulanouski

1. ZIELSETZUNG

In diesem Projekt werden die Methoden und das Software Programm ProZES (Programm zur Berechnung der Zusammenhangswahrscheinlichkeit einer Erkrankung und einer Strahlenexposition) entwickelt um abzuschätzen, welchen Anteil die Strahlenexposition einer Person an einer späteren Krebsentstehung hat. Das aktuelle Projekt führt Entwicklungen aus einer ersten Phase (Vorhaben 3607S04570) fort. Es sollen in diesem Projekt nun alle Krebsarten berücksichtigt werden sowie hoch-LET[1)] Strahlung mit Einflüssen von Latenzzeit, Expositionsraten und weiteren Faktoren. Der Risikotransfer auf die deutsche Bevölkerung verlangt zuverlässige und aktuelle Krebsinzidenz- und Bevölkerungsstatistiken. Diese Daten werden im Rahmen dieses Projektes gesammelt und aufbereitet. Das Software Programm ProZES implementiert die Methoden in einer berechnungseffizienten Form als Windows Anwendung mit graphischer Oberfläche und graphischer oder numerischer Ausgabe. Die ProZES Entwicklung im aktuellen Projekt konzentriert sich insbesondere auf die Implementation neuer Krebsmodelle sowie weiterer Verbesserung der Funktionalität und Benutzerfreundlichkeit der Anwendung.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Krebserkrankungsrisiko bei den Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki: Modelle für Leukämie, Schilddrüsenkrebs und „andere“ Krebsarten.
- Weitere Elemente zur Abschätzung des zusätzlichen Krebserkrankungsrisikos nach Strahlenexposition in Deutschland: Modelle für Lungenkrebs nach Radonexposition, Entwicklung eines Datensatzes für Bevölkerungs- und Gesundheitsstatistiken, Übertragung der Krebsrisiken auf deutsche Verhältnisse.
- Berechnungscode der Zusammenhangswahrscheinlichkeit einer Krebserkrankung und einer Strahlenexposition für die verschiedenen Krebsarten, Simulation der Unsicherheitsintervalle.
- Implementierung des Programms zur Berechnung der Zusammenhangswahrscheinlichkeit einer Erkrankung und einer Strahlenexposition, ProZES.

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) oder zusätzliche absolute Risiko (EAR) folgendermaßen ausgedrückt werden:

$$Z=ERR/(1+ERR)=EAR/(EAR+\lambda_0)$$

wobei λ_0 die Hintergrund-Inzidenzrate der Zielbevölkerung darstellt. Funktionale Abhängigkeiten des ERR oder EAR basieren auf deskriptiven Modellen von verschiedenen epidemiologischen Studien, z. B. von der Kohorte der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki, der gepoolten Studie von 8 Kohorten bei Brustkrebs oder Studien über Minenarbeiter mit Lungenkrebs nach Radonexposition. Typischerweise

[1)] Linearer Energietransfer

hängt das Risiko 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. Die resultierende Risikofunktion wird bestimmt durch die Methode der „Multi-model inference", d. h. die Verteilung der Risikowerte wird über partielle modellspezifische Verteilungen erzeugt mit einer Häufigkeit, die durch den AIC-Wert gegeben wird.

Die Risikomodelle müssen auf die Zielbevölkerung (Deutschland) übertragen werden. Dazu werden Deutschland-spezifische demographische Daten und Daten für die Krebsinzidenz benutzt.

4. DURCHFÜHRUNG

Zusätzlich zu den bereits in der ersten Phase von ProZES implementierten Risikomodellen für Darm-, Magen-, Lungen- und Brustkrebs werden weitere Krebslokalisationen untersucht. Diese betreffen Schilddrüsenkrebs, Leukämie, Lungenkrebs nach Radonexposition und „andere Krebsarten":

- Das Risikomodell für Schilddrüsenkrebs basiert auf einer neuen Analyse der LSS[1)]-Inzidenzdaten. Ein besonderes Problem stellt hierbei dar, dass bei Exposition in jungen Jahren das ERR auf Grund des geringen Hintergrundrisikos stark variieren kann. Für den Risikotransfer wird eine Mischung zwischen additivem und multiplikativem Übertrag verwendet.
- Leukämiemodelle werden zurzeit entwickelt basierend auf den LSS-Inzidenzdaten von 1950-2001. Es werden drei verschiedene Modellgruppen entwickelt; eine Modellgruppe beinhaltet alle Leukämien (ohne chronische lymphatische Leukämie und Adulte T-Zell-Leukämie) und jeweils eine Modellgruppe für akute myeloide Leukämie und chronische myeloide Leukämie. Da verschiedene Modelle für jeweils eine Modellgruppe eine ähnliche Qualität des Fits ergeben, werden die Modellunsicherheiten über Multi-Modell-Inferenz berücksichtigt.
- Für Lungenkrebs nach Radonexposition wurden verschiedene Modelle evaluiert. Es wurde entschieden, zwei verschiedene Typen von Modellen zu verwenden. Für Expositionen, wie sie typischerweise in Innenräumen angetroffen werden, sollen die Modelle von Darby et al. (British Medical Journal 2005) verwendet werden. Für Expositionen, die Minenarbeitern entsprechen, soll das Modell von Walsh et al. (Radiat Res 2010) verwendet werden. Da die typischen Expositionen, für die ProZES angewendet werden soll, in der Wismutkohorte von der Zeit nach 1960 kommen, soll ein neues Modell vom BfS angepasst werden, das nur die Minenarbeiter ab 1960 berücksichtigt. Es ist geplant, dieses Modell nach Fertigstellung in ProZES zu implementieren.
- Für alle "anderen Krebsarten" soll eine flexible Lösung gewählt werden. Es soll ein generelles Modell für alle soliden Tumore erstellt werden. Zusätzlich sollen für weißen Hautkrebs und Lymphome eigene Risikomodelle entwickelt werden. Bei Bedarf könnten dann in Zukunft weitere Lokalisationen als eigene Gruppen untersucht und hinzugefügt werden.

Weitere Elemente in der Entwicklung von ProZES sind:

- Implementierung von neuen Modellen, Verbesserung der numerischen Algorithmen, Tests und Qualitätsüberprüfung
- Sammeln und Analyse von Krebsinzidenzdaten und Bevölkerungsstatistiken für Deutschland
- Aufbau einer externen Datenbank für diese Daten, um zukünftige Aktualisierungen der Daten zu erleichtern.

5. ERGEBNISSE

Das neue Modell für Schilddrüsenkrebs wurde in ProZES eingebaut. Modelle für Lungenkrebs nach Radonexposition wurden für verschiedene Expositionsszenarien verglichen. Zwei verschiedene Modelle (von Indoor-Studien und den Wismut-Minenarbeitern) wurden für ProZES ausgewählt. Methoden zum Umgang und

[1)] Life Span Study

zur Gruppierung von allen anderen Krebsarten wurden diskutiert. Ein flexibles Verfahren zum Einbau anderer Krebsarten in ProZES wurde ausgewählt.

Erhebliche Änderungen gab es bei den numerischen Routinen von ProZES. Sie wurden umgeschrieben auf die .NET (IL/CLI)-Plattform, so dass die Abhängigkeit von proprietärer Software von Drittanbietern reduziert wurde. Leistungstests haben gezeigt, dass die modifizierte .NET-Version von ProZES genauso effizient wie die frühere ist, die auf statisch kompilierten Bibliotheken (wie Intel MKL) beruhte.

Eine erste Version von Datenbanken mit Inzidenz- und Bevölkerungsdaten wurde aufgebaut. Zurzeit wird diese in MS Access implementiert. Leistungskriterien werden überprüft und alternative Techniken evaluiert.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Zu erledigende Aufgaben:

- Implementierung von Funktionen zur Beschreibung des Risikos für Lungenkrebs nach Radonexposition in ProZES für zwei Expositionsszenarien: für Minenarbeiter mit Expositionen in WLM[1)] und für Innenräume als Funktion der Radon Luft-Konzentration in Bq/m^3
- Finalisierung der Modelle für Leukämie und Implementierung der Modelle mit Multi-Modell Inferenz in ProZES
- Entwicklung von Modellen für alle soliden Tumore sowie weißen Hautkrebs und Lymphome
- Weitere Entwicklung von ProZES (Implementation von neuen Modellen und Eigenschaften); Entwicklung einer externen Datenbank für Inzidenz- und Bevölkerungsdaten und Weiterentwicklung von ProZES, um eine automatische Aktualisierung der Oberfläche mit den Daten zu erlauben
- Tests und Qualitätssicherung
- Vorbereitung von wissenschaftlichen und technischen Publikationen über ProZES.

[1)] working level month

Thema

Evaluierung des messbaren Nutzens für die Solarienbesucher durch die UV-Schutzverordnung, insbesondere die Unterweisung durch qualifiziertes Personal in Solarien

Subject

Evaluation of the measurable benefit for tanning salons' customers due to the UV protection regulations, in particular through instructions from qualified staff in tanning salons

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S70031	15.08.2012	14.07.2014	EUR 140.206,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Infas Institut für angewandte Sozialwissenschaft GmbH, Bonn

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
J. Belz	Dr. C. Baldermann / AG-SG 1.4	J. Belz

1. ZIELSETZUNG

Ziel der Untersuchung ist es, den messbaren Nutzen für Solarienbesucher aus der durch die UV-Schutz-Verordnung vorgegebenen Beratung durch entsprechend qualifiziertes Personal zu evaluieren. Hierzu werden Wissensstand und Verhalten von Solariennutzerinnen und -nutzern durch Vergleich zweier Befragungswellen auf Basis bevölkerungsrepräsentativer Stichproben in 2012 und 2014 untersucht.

2. EINZELZIELSETZUNG

Mit Hilfe der geplanten Befragungen soll festgestellt werden, ob das ab November 2012 gesetzlich vorgeschriebene Angebot einer Beratung von Solariennutzerinnen und -nutzern zu einem verbesserten Verbraucherschutz durch Minimierung der Bestrahlungsrisiken führt, d. h. ob auf Grund der erfolgten Beratungen eine Verbesserung des Wissens und/oder eine Veränderung der Meinung und/oder des Verhaltens hinsichtlich UV-Bestrahlungen in Solarien erkennbar wird. Zur Feststellung des Ist-Zustandes ist die erste Befragung in 2012 erfolgt, die zweite folgt in 2014.

3. METHODIK

Es werden in 2012 und in 2014 je eine computergestützte standardisierte telefonische Befragung aktueller Solariennutzer auf Basis repräsentativer Bevölkerungsstichproben (Dual-Frame-Stichprobe plus Stichprobe über ein Online-Panel) durchgeführt. Die Befragungsergebnisse werden anhand der ADM-Dual-Frame-Gewichtung für die Festnetz- sowie Mobilfunkstichprobe gewichtet. Zur Berücksichtigung möglicher Überlappungen der telefonischen und der Online-Stichprobe, und damit theoretisch möglichen doppelten Ziehungswahrscheinlichkeiten, wurden die Designgewichte anteilsmäßig mit den Fallzahlen aus CATI[1)] bzw. Online gewichtet (Konvexkombination der Dual-Frame-Stichprobe mit den Fällen aus dem Online-Panel).

4. DURCHFÜHRUNG

Zur Realisierung des ersten Messzeitpunkts wurden im Zeitraum von Ende September 2012 bis Ende Januar 2013 insgesamt n = 1500 Personen ab 18 Jahre durch das infas-Telefonstudio gescreent und befragt. Grundgesamtheit der Studie ist die in Deutschland lebende Wohnbevölkerung ab 18 Jahre, die im Laufe der letzten 24 Monate ein Solarium genutzt hat sowie den erweiterten Screening-Kriterien entspricht. Der Ort der hauptsächlichen Nutzung bezieht sich auf öffentlich zugängliche Solarien in Deutschland. Ausgeschlossen sind Personen, die hauptsächlich private Solarien nutzen oder deren Nutzung hauptsächlich unter ärztlicher Betreuung stattfindet. Von der Befragung ausgeklammert sind außerdem Betreiber oder Beschäftigte von Sonnenstudios.

[1)] Computer Assisted Telephone Interview

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Umfrage in 2012 wurden in Form eines Tabellenbands differenziert für gesamt sowie für 15 weitere Analysegruppen aufbereitet. Antworten auf offene Fragen wurden als Niederschrift der Originalnennung übermittelt. Ein Ergebnisbericht über diese erste Befragung wurde erstellt. Im Folgenden werden Auszüge der bisherigen Ergebnisse berichtet.

5.1 ECKDATEN DER SOLARIUMNUTZUNG

84 % der befragten Solariumnutzer haben ein Solarium innerhalb des letzten Jahres genutzt; für 16 % hat dies zuletzt vor etwa ein bis zwei Jahren stattgefunden. Dabei wird das Solarium durchschnittlich etwa 12-mal im Jahr in Anspruch genommen; dies allerdings mit einer großen Bandbreite von nur vereinzelten Besuchen im Jahr bis hin zu mehr als 4 Besuchen im Monat. Über die Jahreszeiten betrachtet, findet die Nutzung bevorzugt im Winter und Herbst statt. Für gut drei Viertel der Befragten konzentriert sich die Solariumnutzung auf Sonnenstudios; weitere 10 % nutzen Solarien überwiegend in Fitnessstudios und 8 % im Schwimmbad bzw. in der Sauna. Zwei Drittel der Solariumnutzer sind weiblich, ein Drittel männlich. Im Schnitt sind sie etwa 39 Jahre alt und damit 10 Jahre jünger als der vergleichbare Bevölkerungsschnitt. Allein zur Gruppe bis 34 Jahre zählen 42 % der Befragten. Die Solariumnutzer sind außerdem mit einem Anteil von 71 % überdurchschnittlich häufig berufstätig und verfügen über einen hohen formalen Bildungsstand. Frauen und Männer sind sich in ihren Nutzungsgewohnheiten hinsichtlich Frequenz und Dauer bemerkenswert ähnlich. Motivation für einen Solariumbesuch ist in erster Linie die Bräunung. Mit höherem Alter steigt die Bedeutung der weiteren, insgesamt jedoch seltener genannten Motive, z. B. sich besser zu fühlen, attraktiver und gesünder auszusehen oder Licht und Wärme zu genießen. Die Gruppe ab 65 Jahre nennt relativ häufig auch erhoffte gesundheitliche Effekte auf Knochen, Schuppenflechte, Rheuma, depressive Verstimmungen und andere Erkrankungen.

5.2 ALLGEMEINER WISSENSSTAND ÜBER MÖGLICHE RISIKEN DER SOLARIUMNUTZUNG

Die befragten Solariumnutzer sind fast ausnahmslos (98 %) über den Einsatz von künstlicher UV-Strahlung informiert und über die Tatsache, dass dieser mit möglichen Risiken verbunden ist. Im Einzelnen stellt Hautkrebs bzw. Melanom das bekannteste Risiko dar (von knapp 90 % aktiv benannt). Andere mögliche Risiken wie etwa die vorzeitige Hautalterung oder der Sonnenbrand sind mit deutlich absteigender Häufigkeit bekannt. Hautalterung, Hautkrebs und Sonnenbrand sind die drei Aspekte, bezüglich derer das persönliche Risiko am höchsten eingeschätzt wird. Bei sämtlichen Aspekten liegen die Anteile hoher Risikoeinschätzungen deutlich unter 20 %. Gleichzeitig ist der Anteil derer noch hoch, die überhaupt kein bzw. nur ein geringes Risiko sehen. Dementsprechend wird auch das eigene Gesamtrisiko relativ niedrig angesetzt. Insgesamt deuten die Werte auf eine relative Sorglosigkeit in Bezug auf die untersuchten Einzelrisiken hin. Ein verhältnismäßig hoher Anteil (52 %) derjenigen Befragten, die mindestens ein Risiko kennen, fühlt sich sehr gut bis gut über mögliche Risiken der Solariumnutzung informiert. Subjektiv besser Informierte neigen insgesamt dazu, das persönliche Risiko der Solariumnutzung etwas geringer einzustufen als Befragte, die sich subjektiv weniger gut informiert fühlen. Unabhängig vom Informationsstand werden die Massenmedien (Fernsehen, Radio und Zeitungen) am häufigsten als Informationsquellen über mögliche Risiken der Solariumnutzung genannt. Mit einigem Abstand gilt dies auch noch für das Internet. Spezifische Informationen am Ort der Solariumnutzung werden aus der Gruppe der gut Informierten deutlich häufiger als Informationsquelle angegeben als von der Gruppe mit mittlerem bzw. niedrigem Informationsstand.

5.3 BERATUNGSGESPRÄCH

Derzeit sind lediglich 46 % der Solariumnutzer überhaupt einmal beraten worden. Auch unter den häufigen Solariumnutzern mit zwei bis vier Besuchen pro Monat beträgt der Anteil der Beratenen nur 50 bis 60 %. Unter allen Solariumnutzern geben 17 % an, dass im letzten Jahr ein Beratungsgespräch erfolgt ist. Die bisherige Beratungshäufigkeit ist als eher niedrig einzustufen. Das letzte Beratungsgespräch wird insgesamt nur von gut der Hälfte der Befragten (55 %) als „sehr gut" oder "gut" wahrgenommen. Dabei wird die Kompetenz des Beratungspersonals relativ besser bewertet als der Informationsgehalt des Gesprächs. Allein ein Viertel der Befragten berichtet allerdings, in der Beratung keinerlei Dokumente erhalten zu haben. In fast jedem (zuletzt erfolgten) Beratungsgespräch werden die konkrete Benutzung des Solariums und die UV-Schutzbrille erläutert (97 % bzw. 92 %). Mit je etwa 75 % bis 70 % werden in absteigender Reihenfolge auch die Aspekte Kosmetika, Schutzhinweise, gesundheitliche Risiken, Notabschaltung oder Hauttypbestimmung besprochen. Ein Dosierungsplan wurde bei 6 von 10 Befragten im letzten Beratungsgespräch erstellt. Krankheiten oder Medikamente wurden nur in der Hälfte der Gespräche als mögliche Ausschlussgründe erfragt. Weitere untersuchte Themenkomplexe sind Schutzhinweise, Dosierungsplan und Ausschlusskriterien sowie mögliche Auswirkungen auf das persönliche Verhalten.

5.4 WÜNSCHE DER SOLARIUMNUTZER AN EINE MÖGLICHE BERATUNG

Die Grundhaltung gegenüber Beratung zur Solariumnutzung ist positiv geprägt. Fast drei Viertel der befragten Solariumnutzer wünschen eine solche Beratung sehr (27 %) oder eher (43 %). Der Zuspruch fällt sogar noch höher aus, wenn bereits die Erfahrung einer Beratung gemacht wurde. Der Anteil der Befürworter einer Beratung steigt darüber hinaus auch mit steigernder Nutzungsfrequenz des Solariums; nur unter den extrem häufigen Nutzern mit mehr als 48 Solariumbesuchen im Jahr sinkt die Zustimmung. Die inhaltlichen Erwartungen an ein gutes Beratungsgespräch enthalten eine klare Priorisierung. So sollten aus Sicht der Befragten die Risiken der Solariumnutzung erläutert, ein Dosierungsplan erstellt sowie eine Hauttypbestimmung vorgenommen werden. Die offen genannten sonstigen Erwartungen lassen sich mit den Stichworten Sachlichkeit, Neutralität, Serviceorientierung und Kundenfreundlichkeit in der Beratung auf dem Weg zum persönlichen Bräunungsergebnis zusammenfassen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Mit den Ergebnissen dieses abgeschlossenen ersten Studienteils liegt eine umfassende Bestandsaufnahme des Verhaltens, der Informationen und der Einstellungen und Bewertungen der aktuellen Nutzer im Hinblick auf Beratungsgespräche und die generelle Solariumnutzung vor. Der erste Messzeitpunkt deckt die Beratungssituation vor Inkrafttreten des § 4 der UVSV[1)] zum 1.11.2012 ab. Auf Basis der für 2014 geplanten Folgebefragung wird ein Vergleich beider Messzeitpunkte anhand definierter Nutzergruppen möglich, so beispielsweise anhand der im Laufe des letzten Jahres Beratenen, der vor längerem Beratenen sowie der (noch) nicht Beratenen.

[1)] UV-Schutz-Verordnung

Thema

Weiterentwicklung der Internet Informations Plattform "EMF Portal" und Ausbau zum WHO Kollaborationszentrum

Subject

Advancement of the internet information platform "EMF Portal" and development into a WHO Collaboration Centre

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3612S70033	01.07.2013	31.12.2015	EUR 208.883,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Uniklinik RWTH Aachen, femu - Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit, Aachen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. S. Driessen	Dr. A. Dehos / AG-SG	Dr. S. Driessen / Dr. F. Gollnick

1. ZIELSETZUNG

Mit dem Forschungsvorhaben soll dem Informationsbedürfnis von Bürgerinnen und Bürgern im Bereich der gesundheitlichen Wirkungen elektromagnetischer Felder (EMF) Rechnung getragen werden. Darüber hinaus wird für nationale und internationale Expertengremien ein Hilfsmittel für die Bewertung der gesundheitlichen Wirkungen elektromagnetischer Felder und für die Grenzwertsetzung zur Verfügung gestellt. Dazu soll ein umfassender Überblick über wissenschaftliche Daten zur Exposition der Bevölkerung gegenüber niederfrequenten und hochfrequenten magnetischen, elektrischen bzw. elektromagnetischen Feldern geliefert werden. Als weitere Mittel dienen tabellarische und grafische Übersichten, spezifische thematische Zusammenfassungen und allgemeine Hintergrundinformationen zu den bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnissen über biologische Wirkungen und sich daraus möglicherweise ergebende gesundheitliche Auswirkungen elektromagnetischer Felder. Alle erarbeiteten Angebote werden sowohl in deutscher als auch englischer Sprache im bereits bestehenden, frei zugänglichen Internet-Informationssystem „EMF-Portal" (www.emf-portal.org) präsentiert.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die neu erarbeiteten Informationsangebote werden die bereits vorhandenen Übersichten, Grafiken, Zusammenfassungen und Hintergrundinformationen so ergänzen, dass die komplette Breite der wissenschaftlichen Literatur im Bereich der elektromagnetischen Umweltverträglichkeit übersichtlich dargestellt wird. Zu ausgewählten Themen aus dem Bereich der niederfrequenten Felder (z. B. epidemiologische Studien mit besonderem Blick auf neurodegenerative Wirkungen und Leukämie im Kindesalter, Studien zur Krebsentstehung) werden - immer mit Bezug auf die vorhandenen wissenschaftlichen Daten - Übersichten und Grafiken sowie erläuternde und zusammenfassende Texte erstellt. In den Bereichen hochfrequenter Felder werden Informationsangebote speziell zum Thema „Exposition der Bevölkerung durch hochfrequente Felder" ergänzt. Zur allgemeineren Information wird das Grundlagenkapitel zu elektromagnetischen Feldern und zur Thematik „Risikokommunikation" grundlegend überarbeitet bzw. neu erstellt.

2.1 ERSTELLUNG VON ÜBERSICHTEN UND GRAFIKEN ZU THEMEN AUS DEM BEREICH DER NIEDERFREQUENTEN FELDER UND ERARBEITUNG VON ERLÄUTERNDEN UND ZUSAMMENFASSENDEN TEXTEN

Die Informationen werden, insbesondere aus dem 50/60 Hz-Bereich, für folgende Themen erarbeitet:

- Exposition der Bevölkerung durch niederfrequente Felder
- Epidemiologische Studien zu den Wirkungen niederfrequenter Felder, insbesondere neurodegenerative Wirkungen
- Epidemiologische Studien zu den Wirkungen niederfrequenter Felder auf Kinder, insbesondere Leukämie im Kindesalter
- Tier- und zellexperimentelle Studien zu den Wirkungen niederfrequenter Felder, insbesondere Untersu-

chungen im Zusammenhang mit der Krebsentstehung.

2.2 ERSTELLUNG VON ÜBERSICHTEN UND GRAFIKEN ZU THEMEN AUS DEM BEREICH DER HOCHFREQUENTEN FELDER UND RISIKOKOMMUNIKATION SOWIE ERARBEITUNG VON ERLÄUTERNDEN UND ZUSAMMENFASSENDEN TEXTEN

Das zu erstellende Informationsangebot bezieht sich auf die Exposition der Bevölkerung durch hochfrequente elektromagnetische Felder.

2.3 ERARBEITUNG VON NEUEN GRUNDLAGENTEXTEN ZUM THEMA „ELEKTROMAGNETISCHE FELDER“ INKLUSIVE BEARBEITUNG DER THEMATIK „RISIKOKOMMUNIKATION“

Die bisher im EMF-Portal vorhandenen Grundlagentexte zu elektromagnetischen Feldern werden vollständig überarbeitet, erweitert und an den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik angepasst. Die in 2.1 und 2.2 erarbeiteten Übersichten und Grafiken werden dabei berücksichtigt. Ein Grundlagentext zur Risikokommunikation wird ebenfalls integriert. Gleichzeitig wird das Grundlagen-Angebot auch für englischsprachige Nutzer ergänzt, d. h. vollständig übersetzt.

3. METHODIK

In der Literaturdatenbank des EMF-Portals sind im Februar 2014 mehr als 18 800 Publikationen zu elektromagnetischen Feldern enthalten. Im Rahmen früherer Projekte wurden von Wissenschaftlern des femu aus einem Teil dieser Publikationen die wesentlichen biomedizinischen sowie technischen Daten extrahiert und im EMF-Portal übersichtlich und durchsuchbar zur Verfügung gestellt. Die neu zu erarbeitenden Übersichten und Grafiken werden durch gezielte Extraktion der Daten aus den hierfür relevanten Publikationen erstellt. Dazu werden die Publikationen zunächst thematisch kategorisiert und zusammengestellt sowie fehlende Details aus den Publikationen zur Weiterverarbeitung in die Datenbank eingetragen.

Die im Rahmen des EMF-Portals bereits existierende „Datenbank der technischen Quellen für Felder" wird mit wissenschaftlich ermittelten Messwerten ergänzt, aktualisiert und mit erläuternden Texten versehen. Hierzu werden wissenschaftliche Publikationen nach darin erhobenen Messwerten durchsucht. Die Messwerte werden den Feldquellen zugeordnet und die Literaturquellen entsprechend verlinkt.

Für die Erarbeitung neuer Grundlagentexte zum Thema „Elektromagnetische Felder" und „Risikokommunikation" werden zunächst die vorhandenen Angebote durchsucht. Unter Berücksichtigung dieser Quellen werden neue Grundlagentexte formuliert, mit Bildmaterial und Tabellen illustriert sowie ggf. mit den thematischen Übersichten und Grafiken im EMF-Portal verlinkt.

4. DURCHFÜHRUNG

Im ersten Bearbeitungszeitraum wurden folgende Einzelzielsetzungen bearbeitet:

- Exposition der Bevölkerung durch niederfrequente Felder
- Tier- und zellexperimentelle Studien zu den Wirkungen niederfrequenter Felder, insbesondere Untersuchungen im Zusammenhang mit der Krebsentstehung
- Exposition der Bevölkerung durch hochfrequente Felder
- Erarbeitung von neuen Grundlagentexten zum Thema „Elektromagnetische Felder" inklusive der Thematik „Risikokommunikation"

5. ERGEBNISSE

Die Datenbank der Feldquellen (www.emf-portal.de/exposource13/?l=g) wurde seit Beginn des Projektes kontinuierlich mit wissenschaftlich erhobenen Messwerten ergänzt und aktualisiert. Zur Abschätzung der Exposition der Bevölkerung durch niederfrequente und hochfrequente Felder - insbesondere in den Bereichen der Netzfrequenz bzw. des Mobilfunks - wurden Studien mit dosimetrischen Untersuchungen zu Feldquellen im persönlichen und häuslichen Bereich recherchiert und die erhobenen Messwerte entsprechend in die Datenbank der Feldquellen eingearbeitet. Die Recherche erfasst alle bereits in der Datenbank vorhandenen Publikationen, neue Artikel (z. B. aus der PubMed-Datenbank) sowie bei unzureichender Datenlage auch online-gestellte Messdaten nationaler und internationaler Institutionen.

Für die Erstellung der Übersichten und Grafiken wurden alle im EMF-Portal vorhandenen tier- und zellexperimentellen Studien im Bereich 50/60 Hz auf ihre Relevanz für das vorliegende Teilprojekt hin sondiert. Es wurde damit begonnen, aus über 800 Publikationen die notwendigen Detailinformationen (z. B. Feldquelle, experimenteller Aufbau, Feldstärke, exponiertes System und sonstige biologische Endpunkte) zu extrahieren und in die Datenbank einzupflegen, damit in den weiteren Schritten alle benötigten Endpunkte für eine konsistente grafische Aufbereitung und das Anlegen von Übersichtstabellen vorliegen.

Bei der Überarbeitung der Texte und Abbildungen im Grundlagenteil des EMF-Portals wurde zunächst eine Überprüfung der Inhalte im Hinblick auf Aktualität und Korrektheit vorgenommen. Dabei zeigte sich, dass der Überarbeitungsbedarf je nach Kapitel sehr unterschiedlich ist. Die Überarbeitung und Übersetzung von zwei Kapiteln (mit Unterkapiteln) wurde abgeschlossen; mit der Bearbeitung eines weiteren Kapitels wurde begonnen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Dem Arbeitsplan entsprechend wird an den genannten Einzelzielsetzungen weitergearbeitet. Zur Erfassung der Exposition der Bevölkerung durch niederfrequente und hochfrequente Felder werden weiterhin Studien mit dosimetrischen Untersuchungen zu Feldquellen im persönlichen und häuslichen Bereich recherchiert und die erhobenen Messwerte eingearbeitet und online zur Verfügung gestellt. Zu den tier- und zellexperimentellen Studien aus dem 50/60 Hz-Frequenzbereich wird die Datenextraktion aller noch nicht entsprechend erfassten Studien und die anschließende Entwicklung konsistenter Endpunkte sowie die Kategorisierung aller Artikel für die grafische Aufbereitung weitergeführt. Die epidemiologischen Studien werden in künftigen Arbeitspaketen entsprechend bearbeitet. Die Überarbeitung und Übersetzung der Grundlagentexte und Abbildungen wird sukzessive fortgeführt. Die neuen Inhalte werden nach interner Überprüfung sofort blockweise implementiert und online freigeschaltet.

Themenbereich 08
Nichtionisierende Strahlung

Subject area 08
Non-ionising radiation

Thema

Erweiterungsstudie zu multinationaler Fall-Kontroll-Studie zu Hirntumoren durch Radiofrequenzstrahlung bei Kindern und jungen Erwachsenen (MOBI-KIDS)

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3609S30010	01.07.2009	30.06.2014	EUR 136.200,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Klinikum der Universität München (LMU), Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. Katja Radon	Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	V.Kießling, Dr. T. Weinmann

1. ZIELSETZUNG

Gehirntumoren 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), Gehirntumoren in der Familiengeschichte oder Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (z. B. durch die Nutzung von Mobiltelefonen). Ein möglicher Einfluss elektromagnetischer Felder auf die Entstehung von Gehirntumoren bei jungen Menschen ist bisher noch nicht untersucht worden.

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 aus 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. Hierzu werden Kontrollen aus der Bevölkerung als Ergänzung zu den Krankenhauskontrollen, die in der EU-Studie verwendet werden, für den deutschen Teil der Studie rekrutiert. Außerdem werden im Rahmen der Erweiterungsstudie bei Teilstichproben der deutschen MOBI-KIDS-Studienteilnehmer sowohl die Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks mit Hilfe von Personendosimetern gemessen als auch eine Validierung der Handynutzung durchgeführt.

3. METHODIK

Bei der Studie handelt es sich um eine multinationale Fall-Kontroll-Studie, die in insgesamt 16 Ländern durchgeführt wird. Es werden Fälle und Kontrollen im Alter zwischen 10 und 24 Jahren in die Studie eingeschlossen, die seit mindestens sechs Monaten in der Bundesrepublik Deutschland leben und einen im Studienzeitraum diagnostizierten primären Gehirntumor aufweisen. Insgesamt sollen 1900 Fälle mit bös- und gutartigen Tumoren des zentralen Nervensystems rekrutiert werden, in Deutschland wird eine Zahl von ca. 300 Fällen angestrebt. Pro Fall werden zwei Krankenhauskontrollen ausgewählt, die auf Grund einer vermuteten Appendizitis operiert wurden, in Deutschland zusätzlich mindestens zwei weitere Kontrollen aus der Bevölkerung.

3.1 AUSWAHL DER FÄLLE UND KONTROLLEN

Für die Rekrutierung der Gehirntumorpatienten (Fälle) finden Kooperationen mit Kliniken statt, die auf die Behandlung von Gehirntumoren spezialisiert sind. Hierzu wurden alle Unikliniken sowie weitere Kliniken, die Gehirntumorpatienten im Alter zwischen 10 und 24 Jahren behandeln, kontaktiert und um Kooperation gebeten. Auf diese Weise soll der Großteil des Bundesgebiets abgedeckt werden. Die Krankenhauskontrollen werden mit Unterstützung kooperierender Kliniken rekrutiert und nach Geschlecht, Alter, Behandlungszeitraum und Wohnortgröße mit den Fällen gematcht. Da Krankenhauskontrollen möglicherweise keine ausreichende Repräsentativität darstellen, werden in Deutschland im Rahmen der vorliegenden Erweiterungsstudie zusätzlich

pro Fall mindestens zwei Kontrollen aus der Population nach dem Zufallsprinzip über die Einwohnermeldeämter aus den Herkunftsgemeinden der Fälle ausgewählt und ebenfalls in die Studie eingeschlossen.

3.2 DOSIMETERMESSUNG

Die Dosimetermessungen werden an einer Teilstichprobe des deutschen Studienkollektivs durchgeführt. Sie dienen der Validierung des selbstberichteten Nutzungsverhaltens von Mobilfunkgeräten der Probanden. Die Expositionsmessung erfolgt über ein am Oberarm des Probanden fixiertes Messgerät (ESM-140 der Firma Maschek) für 24 Stunden. Gemessen werden die Frequenzen der Mobilfunk- und DECT[1)]-Telefone sowie deren Basisstationen und die WLAN[2)]-Frequenz.

3.3 VALIDIERUNG DER HANDYNUTZUNG

Die Validierung der Handynutzung wird ebenfalls für eine Stichprobe der Studienteilnehmer durchgeführt. Ist ein Studienteilnehmer mit der Erhebung einverstanden, wird eine Anfrage zum Nutzungsverhalten an seinen aktuellen sowie ehemaligen Netzanbieter gestellt.

4. DURCHFÜHRUNG

In allen Studienregionen im gesamten Bundesgebiet werden geschulte Interviewer eingesetzt, die zum einen die Interviews mit den Probanden durchführen und zum anderen die kooperierenden Ärzte vor Ort vor allem durch persönlichen Kontakt betreuen. Im Jahr 2013 konnten noch weitere Kliniken, in denen Hirntumorpatienten behandelt werden, zur Kooperation hinzugewonnen werden, so dass inzwischen in allen Bundesländern Studienteilnehmer rekrutiert werden.

Die Durchführung des Vorhabens erfolgt über Interviews mittels eines Hauptfragebogens für den Probanden sowie eines Elternfragebogens für die Erziehungsberechtigten des Probanden. Fälle und Kontrollen werden mit dem gleichen Fragebogen interviewt. Die Interviews erfolgen wenn möglich persönlich. Ist es logistisch auf Grund zu großer Distanzen nicht möglich einen persönlichen Termin mit dem Studienteilnehmer zu vereinbaren, werden die Interviews telefonisch durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 STAND DER DATENERHEBUNG

Fälle: Bis Dezember 2013 stieg die Kooperation auf 76 Kooperationskliniken an (Stand Dezember 2012: 52). Bis Ende des Jahres 2013 wurden von den Kooperationskliniken insgesamt 197 Fälle gemeldet. Von diesen entsprachen 175 den Einschlusskriterien, 102 hiervon hatten bereits die Studienteilnahme zugesagt (Teilnahmequote 58,3 %), von 36 war eine Antwort noch ausstehend. Insgesamt konnten 72 der 76 möglichen Interviews bis Jahresende 2013 durchgeführt werden (Vorjahr: 43 von 44 möglichen Interviews).

Krankenhauskontrollen: Auch die Anzahl der chirurgischen Kooperationskliniken konnte 2013 weiter gesteigert werden und liegt nun bei 83 Kooperationskliniken (Stand Ende 2012: 58 Kliniken). Insgesamt konnten bis Ende 2013 265 Patienten, die auf Grund einer vermuteten Appendizitis operiert wurden, als potentielle Kontrollen für die Studie identifiziert werden. Von diesen haben 109 Personen einer Studienteilnahme zugestimmt (Teilnahmequote 41,1 %), 89 davon wurden bereits interviewt (Vorjahr: 47 von 54 möglichen Interviews).

Populationskontrollen: Zu jedem Gehirntumorpatienten, der in die Studie eingeschlossen und interviewt wurde, wird in der Heimatgemeinde des Falles über die Einwohnermeldeämter eine Zufallsstichprobe von 10 Personen gezogen, die hinsichtlich Geburtsjahrgang und Geschlecht mit dem Fall übereinstimmen. Die zufällig gezogenen Personen werden angeschrieben und um eine Studienteilnahme gebeten. Alle Populationskontrollen, die sich zur Teilnahme bereit erklären, werden interviewt. Bis Ende 2013 wurden 938 Personen zur Studienteilnahme eingeladen, von diesen erklärten sich 216 Personen zu einer Teilnahme bereit (Teilnahmequote 23 %). Von diesen wurden 198 Kontrollen bereits interviewt.

[1)] Digital Enhanced Cordless Telecommunications
[2)] Wireless Local Area Network

5.2 DOSIMETERMESSUNGEN

Bis Ende 2013 wurden im Raum München neun Gehirntumorpatienten rekrutiert und bereits interviewt, vier von ihnen nahmen an der Dosimetermessung teil (Teilnahmebereitschaft: 44,4 %). Ebenfalls bis Ende 2013 wurden 16 Krankenhauskontrollen erfolgreich in die Studie eingeschlossen, neun von ihnen stimmten einer Dosimetermessung zu (Teilnahmebereitschaft: 56,3 %). Über die Einwohnermeldeämter der Herkunftsgemeinden der Patienten konnten 29 Personen als Populationskontrollen rekrutiert und bereits interviewt werden, 11 von ihnen stimmten einer Dosimetermessung zu (Teilnahmebereitschaft 37,9 %). Insgesamt haben von 54 Studienteilnehmern im Raum München (Fälle und Kontrollen) 24 Personen an der Dosimetermessung teilgenommen (Teilnahme gesamt 44,4 %, Vorjahr: 50 %).

5.3 VALIDIERUNG DER HANDYNUTZUNG

Bisher wurde von 35 Fällen, 38 Krankenhauskontrollen und 47 Populationskontrollen eine Anfrage zur Handynutzung an die Netzbetreiber gestellt. Diese liefern hierzu die Anzahl und Dauer der ausgehenden Gespräche, die Anzahl der ausgehenden SMS und MMS, das Datenvolumen und den Handytyp.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nach Abschluss der Feldphase werden die Daten zur koordinierenden Stelle der EU-Hauptstudie nach Barcelona gesendet. Die statistische Analyse der aus allen teilnehmenden Studienzentren gepoolten Daten und die Publikation der Ergebnisse wird dann in Kooperation mit den entsprechenden Zentren vorgenommen werden. Die Dosimetermessungen werden bis Ende der Förderung durch das Bundesamt für Strahlenschutz zum 30. Juni 2014 weitergeführt. Die Daten werden anschließend am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München ausgewertet.

Thema

Tumorpromotion durch hochfrequente elektromagnetische Felder in Kombination mit kanzerogenen Substanzen - synergistische Wirkungen

Subject

Tumour promotion by radiofrequency electromagnetic fields in combination with carcinogenic substances - synergistic effects

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3611S30017	01.11.2011	30.10.2014	EUR 457.512 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Jacobs University Bremen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. A. Lerchl	Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.5	Prof. Dr. A. Lerchl

1. ZIELSETZUNG

Eine Studie von Tillmann et al. (2010) erbrachte Hinweise auf tumorpromovierende Effekte durch elektromagnetische Felder (UMTS[1)], Leistungsflussdichte 4,8 W/m^2) bei weiblichen Mäusen, die in utero mit der krebserregenden Substanz ENU (Ethyl-Nitrosourea) behandelt wurden. Obwohl diese Effekte im Hinblick auf Tumoren der Leber in der genannten Studie durch eine Infektion mit Helicobacter mitverursacht sein können, wären die deutlich promovierenden Effekte bei Lungentumoren nicht durch eine Infektion zu erklären. Bei höherer Leistungsflussdichte (48 W/m^2) konnten indes keine tumorpromovierenden Effekte festgestellt werden.

Im vorliegenden Projekt soll die Studie von Tillmann et al. unter weitestgehend gleichen Bedingungen wiederholt werden, wobei als Ergänzung eine zusätzliche, niedrigere Leistungsflussdichte getestet wird. Die statistische Belastbarkeit der Ergebnisse wird gegenüber der Tillmann-Studie erhöht, da pro Untersuchungsgruppe 96 Mäuse (gegenüber 60 in der Studie von Tillmann et al.) eingesetzt werden. Die dosimetrischen Berechnungen durch den technischen Kooperationspartner (Universität Wuppertal) basieren auf Mäusen verschiedener Gewichte und Positionen in den Käfigen, wodurch eine verlässliche Ermittlung der resultierenden SAR[2)]-Werte ermöglicht wird.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 LITERATURÜBERSICHT

Zu Beginn des Projektes wurde eine bewertende Literaturübersicht über die in dieser Studie bearbeitete Thematik vorgelegt.

2.2 EXPOSITION/DOSIMETRIE

Die Exposition der Tiere erfolgt verblindet nach UMTS-Standard für 24 Stunden pro Tag beginnend während der Trächtigkeit (in utero) bis zu dem Zeitpunkt, zu dem 75 % der mit ENU behandelten Tiere gestorben sind. Die Leistungsflussdichten betragen 0 (Scheinexposition), 0,43, 4,3 und 22 W/m^2. Dies entspricht SAR-Werten von 0 (Scheinexposition), 0,04, 0,4 und 2 W/kg, bezogen auf 20 g schwere Mäuse. Für das Projekt kann eine Expositionsanlage benutzt werden, die bereits in einer früheren Untersuchung erfolgreich eingesetzt wurde.

2.3 BIOLOGISCHES SYSTEM, ENDPUNKTE

Die Untersuchungen erfolgen am Mausmodell (weibliche Nachkommen aus C57BL/6N (weiblichen) und C3H/HeN (männlichen) Elterntieren).

Der allgemeine Gesundheitszustand und das Körpergewicht der Tiere werden erfasst und dokumentiert, ebenso bei den Jungtieren relevante Entwicklungsparameter. Die schmerzfrei getöteten Tiere werden einer

[1)] Universal Mobile Telecommunications System
[2)] Spezifische Absorptionsrate

pathologischen Untersuchung unterzogen, und alle makroskopisch sichtbaren Auffälligkeiten werden dokumentiert. Das Auftreten von Neoplasien in relevanten Organsystemen wird histopathologisch untersucht.

3. METHODIK

3.1 EXPOSITION/DOSIMETRIE

Die Inbetriebnahme der Expositionsanlage, die numerischen Berechnungen zur Analyse der Feldverteilungen in der Expositionsanlage, die Evaluierung hinsichtlich der SAR-Verteilung in den Tieren sowie die technische Betreuung des Projekts erfolgt durch den technischen Partner TU Wuppertal. Die an der Jacobs University Bremen aus einem früheren Forschungsvorhaben vorhandene Hochfrequenz-Expositionsanlage bestehend aus 8 radialen Wellenleitungen für ein UMTS-Signal der Frequenz 2 GHz mit 128 Expositionsplätzen (Käfigen) wurde technisch überholt, vermessen und eingestellt sowie neu verblindet. Exposition und Innentemperatur werden permanent messtechnisch überwacht. Der Zusammenhang zwischen den einzustellenden Feldstärken und den vorgegebenen SAR-Werten in den Tieren wird durch numerische Berechnungen mit dem Simulationstool CST Studio SuiteTM ermittelt.

3.2 BIOLOGISCHES SYSTEM, ENDPUNKTE

Die Organe Gehirn, Lunge, Milz, Leber, Nieren und mesenterische Lymphkoten werden fixiert (10 % Formalin). Die Lunge wird durch intratracheale Infusion vorfixiert, bevor sie in dem Fixans endfixiert wird. Nach dem Einbetten werden Schnitte (4 µm) angefertigt, gefärbt (Hämatoxilin/Eosin) und mikroskopisch untersucht. Die mikroskopische Untersuchung wird durch elektronische Bildaufnahmen dokumentiert (Carl Zeiss AxioVision). Die Klassifikation der Tumoren erfolgt nach internationalem Standard/Nomenklatur (WHO/IARC 2001).

Exposition und Auswertung erfolgt verblindet, d. h. ohne Kenntnis der realen Expositionssituation.

4. DURCHFÜHRUNG

Männliche (C3H/HeN; n = 43) und weibliche (C57Bl/6N; n = 256) F0-Tiere wurden im Alter von 10 Wochen am Abend verpaart (jeweils 1 Männchen und 3 Weibchen; Einsatz der Männchen zwei Mal; Versatz 1 Woche). Am Tag 6 p.c. begann die Exposition der trächtigen Weibchen (2 Tiere pro Käfig, 64 Tiere pro Gruppe) in den Anlagen. Die Auswahl der trächtigen Weibchen erfolgte anhand ihres Gewichtes am Tag 14 p.c. Den trächtigen Weibchen wurde ENU (40 mg/kg) intraperitoneal injiziert, die übrigen schmerzfrei getötet. Dieses Verfahren stellte sicher, dass genügend weibliche Nachkommen geboren wurden. Eine Woche nach Geburt wurde das Geschlecht der Nachkommen bestimmt und 3 Weibchen bei den Muttertieren belassen. Die männlichen Jungtiere wurden zu diesem Zeitpunkt schmerzfrei getötet. Die Muttertiere wurden am 21. Lebenstag der Jungtiere aus den Käfigen entfernt. Die Anzahl der Käfige mit jeweils drei Weibchen betrug 32 (n = 96 Weibchen pro Expositionsstärke).

Käfigkontrollen: Männliche und 32 weibliche Mäuse der o. a. Stämme wurden verpaart (1+3) und wurden in normalen Käfigen gehalten. Eine Woche nach Geburt wurde das Geschlecht der Nachkommen bestimmt und 3 Weibchen bei den Muttertieren belassen. Damit ergibt sich eine Zahl von 96 Weibchen als Käfigkontrollen. Die männlichen Jungtiere wurden zu diesem Zeitpunkt schmerzfrei getötet.

Im Gegensatz zur ursprünglichen Planung und anders als in der Publikation von Tillmann et al. dargestellt wurden alle Tiere (also auch die nicht mit ENU behandelten Mäuse) zu dem Zeitpunkt getötet, als 75 % der mit ENU behandelten Tiere verstorben waren. Dies hat den entscheidenden Vorteil, dass altersbedingte Erkrankungen und Todesursachen vermieden werden, die den Vergleich der Gruppen erschweren würden.

Die F1-Weibchen wurden nach dem Absetzen von der Mutter bis zu einem Alter von 14 Wochen wöchentlich, anschließend alle 14 Tage gewogen, ggf. häufiger, wenn Auffälligkeiten im Gesundheitszustand festgestellt wurden.

5. ERGEBNISSE

In den Anlagen wurden jeweils zwischen 212 - 268 Jungtiere geboren, was einer durchschnittlichen Wurfgröße von 6,6 - 8,4 Jungtieren entspricht.

Die Mäuse der Käfigkontrolle nahmen in den ersten Lebenswochen etwas schneller an Gewicht zu als die exponierten und scheinexponierten Tiere in den Expositionsanlagen. Dieser Trend setzte sich jedoch nicht fort. Ab einem Alter von 25 Wochen unterschieden sich die mittleren Gewichte der Gruppen nicht mehr voneinan-

der. Generell sind die Tiere im Vergleich zur Tillmann-Studie wesentlich leichter. Ihre Gewichte stimmen besser mit Literatur- und Züchterangaben überein.

Die Exposition wurde im Dezember 2013 beendet, als in allen ENU-Gruppen das 75 %-Kriterium zur Beendigung des Versuches erreicht war.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Das Projekt wird wie geplant fortgesetzt. Die Organe wurden wie geplant entnommen und fixiert. Sie werden zurzeit histologisch aufbereitet und mikroskopisch analysiert.

Themenbereich 09
Deutsches Mobilfunk Forschungsprogramm

Subject area 09
German Mobile Telecommunication Research Programme

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 Einfluss hochfrequenter Felder des Mobilfunks auf das blutbildende System in vitro **Subject** *Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile communications on the hematopoietic system in vitro*			
	Beginn 01.03.2012	**Ende** 31.05.2014	**Fördermittel** EUR 281.279,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universität Würzburg			
Projektleitung Prof. Dr. H. Stopper	**Fachbetreuung BfS** Dr. A. Dehos / AG-SG	**verantwortlich für den Text** Dr. H. Hintzsche	

1. ZIELSETZUNG

Im Bereich biologischer Wirkungen durch Mobilfunkfelder sind nach wie vor einige Aspekte nicht abschließend geklärt, hierzu gehört insbesondere die Frage, ob Kinder möglicherweise empfindlicher auf diese Art Strahlung reagieren als Erwachsene. Es gibt Hinweise darauf, dass Kinder im Knochenmark des Schädels deutlich höheren Intensitäten ausgesetzt sind als Erwachsene. Dies ist von besonderer Bedeutung, da hier teilweise die Hämatopoese stattfindet. Ziel dieses Forschungsvorhabens ist es daher, zu untersuchen, ob Zellen des hämatopoetischen Systems in vitro durch unterschiedliche Mobilfunkfelder in ihrer Struktur bzw. ihrer Funktion beeinflusst werden können.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 EXPOSITION UND DOSIMETRIE

Ziel des Vorhabens war es zunächst, eine Expositionsvorrichtung zu erstellen, die es erlaubt, Zellen mit Mobilfunkfeldern moduliert nach GSM[1)]- (900 MHz), UMTS[2)]- (1950 MHz) und LTE[3)]-Standard (2535 MHz) zu exponieren. Dabei sind Expositionszeiten von 4 h und 66 h mit einer über die Zellen gemittelten spezifischen Absorptionsrate (SAR) von 0 W/kg (Scheinexposition), 0,5 W/kg, 1 W/kg, 2 W/kg und 4 W/kg vorgesehen.

2.2 BIOLOGIE

Im Jahr 2013 sollten alle Expositionen mit den HL[4)]-60-Zellen durchgeführt sowie die Expositionen mit den hämatopoetischen Stammzellen begonnen werden.

3. METHODIK

3.1 EXPOSITION UND DOSIMETRIEDURCHFÜHRUNG

Die Expositionen werden in einer sogenannten Mikro-Transversal-Elektromagnetischen-Zelle (µTEM-Zelle) durchgeführt, die speziell für derartige Untersuchungen von der TU Braunschweig entwickelt wurde. Sie ist für alle verwendeten Frequenzen nutzbar. Konstante Zellkulturbedingungen werden dadurch gewährleistet, dass die µTEM-Zelle innerhalb eines Inkubators betrieben wird. Dabei wird der konvektionsbedingte Wärmeaustausch zwischen den Zellproben und der geregelten Inkubatoratmosphäre mittels eines Pumpenkreislaufes verbessert.

Zur Sicherung und Dokumentation der Qualität der Expositionsexperimente werden die Temperatur der µTEM-Zelle, die Temperatur am Ort der Probe, sowie die Temperatur, die Luftfeuchte, der Druck und der

1) Global system mobile communication
2) Universal Mobile Telecommunications System
3) Long Term Evolution
4) Humane promyelozytische Leukämiezellen

CO_2-Gehalt der Inkubatoratmosphäre mindestens einmal pro Minute aufgezeichnet und in einem codierten Datensatz abgelegt. Die Hochfrequenzleistung wird am Ein- und Ausgang der Zelle ebenfalls einmal pro Minute gemessen und aufgezeichnet.

Die Verblindung der Expositionen wurde durch eine selbstentwickelte Software zur Steuerung der gesamten Expositionsanlage gewährleistet. Diese wählt nach der Wahl von Zelltyp und Expositionsdauer zufällig einen Satz noch nicht verwendeter Expositionsparameter aus.

3.2 BIOLOGIE

In diesem Forschungsvorhaben kommen HL-60-Zellen und hämatopoetische Stammzellen zum Einsatz. Für beide Zellsorten wurden folgende Endpunkte etabliert:

- Oxidativer Stress mittels DCF[1)]-Analytik
- Differenzierung mittels CD11b[2)]-Expression und Adhärenz
- Nukleotidexzisionsreparatur mittels EdU[3)]-Inkorporation bzw. Aphidicolin-Comet-Assay
- Zellzyklus-Bestimmung mittels DNA-Gehaltsbestimmung
- Quantifizierung von DNA-Strangbrüchen mittels Comet Assay
- Histonmodifikationen mittels Quantifizierung der Acetylierung am Histon H3
- Apoptose-Bestimmung mittels Annexin V.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EXPOSITION UND DOSIMETRIE

Der Versuchsaufbau an der Universität Würzburg wurde weiterhin regelmäßig von der PTB[4)] überwacht. Die gespeicherten Daten werden regelmäßig gesichert.

4.2 BIOLOGIE

Die Expositionen der HL-60-Zellen wurden für alle drei Replikate durchgeführt. Mit den Expositionen der hämatopoetischen Stammzellen wurde begonnen. Nach Entblindung erfolgte die biologische Auswertung für die HL-60-Zellen.

5. ERGEBNISSE

5.1 EXPOSITION UND DOSIMETRIE

Der Versuchsaufbau an der Universität Würzburg funktioniert einwandfrei.

5.2 BIOLOGIE

Es konnte keine Änderung der unterschiedlichen Endpunkte als Folge der Befeldung festgestellt werden. Die Negativkontrollen zeigten konstante Werte im Zeitverlauf. Bei allen Positivkontrollen wurden klare Änderungen beobachtet.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im weiteren Verlauf sollen die noch ausstehenden Expositionen mit den hämatopoetischen Stammzellen durchgeführt werden und die entsprechenden Auswertungen erfolgen.

---

1) ein Fluoreszensfarbstoff, 2,7-Dihydrodichlorofluorescein

2) ein Oberflächenantigen

3) 5-Ethynyl-2'-Desoxyuridin

4) Physikalisch Technische Bundesanstalt

Thema

Untersuchung der Möglichkeiten des besseren Wissenstransfers / Wissensmanagements - im Hinblick auf das DMF-Forschungsprogramm - über Generationen hinweg bzw. über Themenzyklen / Aufmerksamkeitszyklen hinweg

Subject

Investigation of the possibilities of better knowledge transfer / knowledge management - with regard to the DMF research program - over generations and cycles of interests / of attention, respectively

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	01.03.2013	28.02.2014	EUR 84.773 ,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Stoller Ingenieurtechnik GmbH, Dresden
Technische Universität Dresden, Fakultät Maschinenwesen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
L. Schneider	C. Egblomassé-Roidl / AG-SG 1.4	J. Gottwald

1. ZIELSETZUNG

Das Deutsche Mobilfunk Forschungsprogramm (DMF), 2008 abgeschlossen, lieferte eine verbesserte Datenbasis für die Aufklärung gesundheitlicher Risiken des Mobilfunks im Bereich der hochfrequenten elektromagnetischen Felder.

Die vorhandenen Informationsangebote des DMF-Internetportals (www.emf-forschungsprogramm.de/) beinhalten Forschungsergebnisse aus insgesamt 54 Projekten in den vier Fachdisziplinen Biologie, Epidemiologie, Dosimetrie und Risikokommunikation sowie Diskurse von Fachgremien und Interessierten. Das Informationsangebot erstreckt sich zudem auf die Öffentlichkeitsarbeit des DMF, zu dessen Zweck der Runde Tisch DMF eingerichtet wurde. Das Internetportal bietet auch nach Abschluss des DMF Informationen und Kommunikation mit der Öffentlichkeit zu nachfolgenden Forschungsvorhaben zu elektromagnetischen Feldern (EMF) an, die der Runde Tisch EMF begleitet.

Die Forschungsergebnisse des DMF und damit verbundenes Wissen von Personen zu Projekten und Prozessen müssen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) in Abständen, je nach Themen- / Aufmerksamkeitszyklen, aufbereiten und bewerten, um darauf aufbauend Ressortaufgaben des BfS erfüllen zu können. Unter Umständen müssen sich neue Personen einarbeiten, was derzeit geschätzt bis zu zwölf Wochen in Anspruch nimmt.

Das hier beschriebene Vorhaben hat das Ziel, ein Konzept für ein Wissensmanagementsystem (WMS) zu entwickeln, insbesondere eine machbare, effiziente Form der Wissensverwaltung und -aufbereitung zu finden, die einen besseren Wissenstransfer über Generationen hinweg beziehungsweise zu wiederkehrenden Themenzyklen / Aufmerksamkeitszyklen im Hinblick auf das DMF erlaubt. Dadurch soll die Einarbeitungszeit in das DMF verkürzt werden.

Dafür wird eine praxisorientierte Handlungsempfehlung erarbeitet, die unter anderem aufzeigt, wie das vorhandene Wissen sinnvoll erfasst, verknüpft, bewertet und bestmöglich anderen (z. B. künftigen Mitarbeitenden, Forschenden und Interessierten) hilfreich angeboten werden kann.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt gliederte sich in drei Arbeitspakete (AP):

- AP 1 Organisationsgedächtnis: Hier soll der Ist-Stand des aktuellen „Wissensmanagements“ ermittelt werden sowie Probleme und Umfang des zu erfassenden Wissens aufgezeigt werden.
- AP 2 Wissensspeicherung: Erfassung der Formen der Aufbereitung und Konservierung von Wissen.
- AP 3 Wissenstransfer: Erstellung einer konkreten Empfehlung für ein Wissensmanagementsystem.

3. METHODIK

3.1 ERMITTLUNG DES IST-ZUSTANDES (AP 1)

Um den Ist-Zustand zu ermitteln, wurden Experteninterviews mit Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des BfS aus den vier Fachdisziplinen durchgeführt, die das DMF betreuten. Dabei wurde in den Feldern Wissensgenerierung, Wissensspeicherung und Wissenstransfer der aktuelle Stand erhoben. Durch Clusterung der Ergebnisse nach Tätigkeitsschwerpunkten war es anschließend möglich, einen aktuellen Stand zu den vorhandenen Wissensquellen und Wissensbedarfen sowie des Wissenstransfers zu ermitteln.

3.2 ERFASSUNG DER WISSENSSPEICHERUNG (AP 2)

Um die Anforderungen an die Aufbereitung und der Konservierung von Wissen abzuleiten, wurden Benutzerprofile (Personas) entsprechend der Arbeitsaufgaben erarbeitet. Zusätzlich wurden Anwenderszenarien formuliert, die einen typischen Ablauf der Aufgabenbearbeitung innerhalb des Systems beschreiben. Weiterhin wurde Literatur zu aktuellen Social Media-Lösungen hinsichtlich ihrer Anwendungsmöglichkeiten in einem Wissensmanagementsystem ausgewertet (Kommunikationswege).

3.3 ERSTELLUNG DER EMPFEHLUNG FÜR EIN WMS (AP 3)

Auf Basis der in AP 2 erarbeiteten Personas, Kommunikationswege sowie Anwendungsszenarien wird ein nutzerorientiertes Modell des zukünftigen Wissensmanagements entworfen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERMITTLUNG DES IST-ZUSTANDES (AP 1)

Im AP 1 wurden die Webseiten des DMF hinsichtlich ihrer Wirksamkeit für den Wissenstransfer nach außen und die Beschaffbarkeit externen Wissens für das BfS analysiert. Für die Interviews wurde ein Leitfaden entwickelt und mit dem Auftraggeber abgesprochen. Die Experteninterviews wurden mit insgesamt zehn Mitarbeitern durchgeführt. Darüber hinaus bemühte sich der Auftragnehmer um Informationen über interne Rahmenbedingungen mit Einfluss auf das zu entwickelnde Wissensmanagementsystem zu ermitteln. Die Arbeitspaketergebnisse wurden dem Auftraggeber präsentiert.

4.2 ERFASSUNG DER WISSENSSPEICHERUNG (AP 2)

Aus den in AP1 ermittelten Informationen zur Erfassung, Bearbeitung und Aufarbeitung sowie Verwendung des Wissens innerhalb der ehemaligen AG-NIR[1)] wurden vier Personas abstrahiert und hinsichtlich Tätigkeitsschwerpunkt, Vorgaben für die Abwicklung der Aufgabe, zu „bedienendem“ System und persönlicher Arbeitsweise beschrieben.

Aktuelle mögliche Kommunikationsweg zum Wissenstransfer (Eignung für Wissensmanagement, Handhabbarkeit, Installations- und Wartungsaufwand, Anbindung an bestehende IT-Systeme in der Organisation, zeitliche Perspektive der Lösung, Skalierbarkeit) wurden beurteilt und die bereits umgesetzten Kommunikationswege im BfS charakterisiert.

Darüber hinaus wurden die typischen Arbeitsvorgänge in Form von sechs Anwendungsszenarien modelliert und visualisiert. Hierbei wurden die Arbeitsaufgaben beziehungsweise Teilprozesse bezüglich der Nutzergruppen differenziert.

Für die Verbesserung der Wissensdokumentation wurden zwei Formulare entworfen.

4.3 ERSTELLUNG DER EMPFEHLUNG FÜR EIN WMS (AP 3)

Die Empfehlungen für das WMS orientieren sich an folgenden Randbedingungen:

- unkomplizierte Integration in die Arbeitsabläufe, um Akzeptanz und Effektivität bei der Nutzung zu gewährleisten
- Würdigung des persönlichen Wissensaustauschs als eigenständiges Wissensmanagementinstrumentarium
- Berücksichtigung des in Einführung befindlichen Vorgangsbearbeitungssystems bei der Aufteilung der

[1)] Arbeitsgruppe nichtionisierende Strahlung im BfS

Funktionalität des WMS.

Aus dem Wissensbedarf entsprechend der Anwendungsszenarien werden die notwendigen Funktionen des WMS abgeleitet und Lösungen zu ihrer technischen Umsetzbarkeit geprüft. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Erfassung bisher nicht dokumentierten Erfahrungswissens bzw. der breiteren Verteilung des bereits erfassten Wissens.

5. ERGEBNISSE

Das Organisationsgedächtnis der AG-NIR ist zum größten Teil in der aktuellen Wissensbasis (Aktenplan, DMF-Portal, BfS-Seite) und zu einem gewissen Teil in der latenten, personengebundenen Wissensbasis (Laufwerk, persönliche Unterlagen) verankert. Die Mitglieder der AG-NIR bilde(te)n ein funktionierendes Netzwerk mit Erfahrungs- und Hintergrundwissen, internen, nationalen und internationalen Kontakten, wo aber gegenwärtige beziehungsweise zukünftige Wissensverluste absehbar sind. Eine systematische Übergabe des Erfahrungswissens im Arbeitskontext ist kaum noch möglich, weil das DMF-Programm beendet ist.

Nach Auswertung der bisherigen Arbeitsweise wird eine Kombination verschiedener Wissensmanagementinstrumentarien vorgeschlagen, die über ein modular aufgebautes Content Management System (CMS) zusammengeführt werden. Dieses modulare CMS wird Gegenstand des dritten AP sein.

Dieses soll als Ergänzung zum derzeit im BfS eingeführten Verarbeitungs- und Dokumentenmanagementsystem (VBS) funktionieren. Hierfür werden in der letzten Projektphase Defizite des VBS erarbeitet, die durch das CMS abgedeckt werden sollen. Ebenso müssen geeignete Schnittstellen zwischen den beiden Systemen definiert werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Da derzeit bereits ein System zur Bearbeitung und Management von Dokumenten sowie Vorgängen eingeführt wird, muss das zu entwickelnde WMS als sinnvolle Ergänzung dienen.

2013 begonnene Forschungsvorhaben, deren Ergebnisse noch nicht vorliegen

Research projects initiated in 2013 of which the results are not available yet

Thema

Methodische Untersuchungen zur Qualifizierung der VOC-Kammern zur Bestimmung der Radonexhalationsrate von Bauprodukten, Los 1

Subject

Systematic investigations on the use of VOC chambers for the determination of the radon exhalation rate of building products, lot 1

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3613S10021	01.12.2013	31.05.2016	EUR 104.960,–

Forschungs- / Auftragnehmer
BAM Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung, Berlin

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Dr. O. Jann	Dr. B. Hoffmann / SW 1.1	

Auf Grund der zunehmend energieeinsparenden und damit luftdichteren Bauweise fällt Materialemissionen unterschiedlichster Arten eine besondere Bedeutung zu. Emissionen flüchtiger organischer Verbindungen (VOC – englisch: volatile organic compounds) in die Innenraumluft werden als eine Ursache für eine Vielzahl von gesundheitlichen Beschwerden angesehen, wie Kopfschmerz, Augen- und Atemwegserkrankungen, die häufig als „sick-building-syndrome“ (SBS) zusammengefasst werden.

Solche Materialemissionen können mit Hilfe von Emissionsprüfkammern und –zellen unter praxisnahen und bereits normierten Prüfbedingungen festgestellt werden. Dazu wird das Prüfstück mit einem dem für einen definierten Modellraum repräsentativen flächen-, massen-, stück- bzw. volumenspezifischen Anteil in eine Prüfkammer verbracht und darin für eine Laufzeit von maximal 28 Tagen unter definierten innenraumklimatischen Bedingungen belassen. An festgelegten Tagen werden Kammerluftproben genommen und meist gas- oder flüssigchromatographisch analysiert. Aus den Analysenergebnissen wird dann ein Emissionsprofil erstellt, welches Rückschlüsse auf zu erwartende Langzeitemissionen, denen ein Raumnutzer ausgesetzt ist, zulässt.

Das Ziel dieses Forschungsvorhabens ist die Durchführung systematischer Untersuchungen, um festzustellen, ob diese Methode auch für die Bestimmung der Radonexhalationsrate aus Bauprodukten ertüchtigt werden kann. In diesem Fall wäre es möglich, die Radonexhalation direkt unter realitätsnahen und auf den Realraum übertragbaren Bedingungen zu bestimmen. Diese direkten Messungen sollen mit kalibrierten kommerziell erhältlichen Radonmessgeräten durchgeführt werden.

Zu Beginn des Projekts wird eine Bestandsaufnahme infrage kommender Radonmessgeräte vorgenommen sowie deren Eignung getestet. Es werden insgesamt acht verschiedene Testmaterialien beschafft, von denen unterschiedlich starke Radonexhalationen zu erwarten sind. Diese werden auf relevante Materialcharakteristika hin untersucht. Es werden ferner Tests durchgeführt, um die Einflüsse relevanter Prüfparameter wie Temperatur, relativer Luftfeuchtigkeit, Produktbeladung und Luftwechselrate in der Kammer auf die Radonexhalation festzustellen.

Thema

4. Mortalitäts-Follow-Up der Kohorte von ca. 64 000 ehemaligen Wismutbeschäftigten zum Stichtag 31.12.2013

Subject

Fourth follow-up of the mortality of the cohort of approximately 64 000 former Wismut employees at the appointed date 31 December 2013

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
3613S10022	01.09.2013	31.08.2016	EUR 389.870,–

Forschungs- / Auftragnehmer
Mediveritas GmbH, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Dr. M. Toelg	Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	

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 des UFO-Plans wurden bereits drei Mortalitäts-Follow-Up in 5-jährigem Abstand durchgeführt. Im vorliegenden Vorhaben soll in einem vierten Follow-Up der Vitalstatus von 34.128 Kohortenmitgliedern ermittelt werden, für die zwischenzeitlich verstorbenen Personen soll die Todesursache ermittelt werden. Der Follow-Up-Zeitraum der Kohortenstudie wird damit um weitere 5 Jahre verlängert, Risikoanalysen zur strahleninduzierten Mortalität von Krebs und anderen Todesursachen können dann über einen im Vergleich zu anderen Bergarbeiterstudien deutlich längeren Beobachtungszeitraum (1946-2013) durchgeführt werden.

Das Follow-Up soll ohne Personenkontakte durchgeführt werden. Die notwendigen Informationen werden über offizielle Stellen (Einwohnermeldeämter, Gesundheitsämter, Kreisarchive, Zentralarchive, Standesämter) erhoben.

Erhebung des Vitalstatus
Der Vitalstatus (d. h. die Information, ob Kohortenmitglieder noch leben oder verstorben sind) soll für 34 128 Personen ermittelt werden, darunter befinden sich auch 1350 Sonderfälle, für die kein Vitalstatus aus dem letzten Follow-up vorliegt.

Erhebung der Todesursache für Verstorbene
Für alle verstorbenen Personen der Kohorte sollen Todeszeitpunkt und Todesursache eruiert werden, die Todesursache wird nach ICD[1)] 10 verschlüsselt.

[1)] International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

Thema
Ermittlung der Unsicherheiten der Strahlungsexpositionsabschätzung in der Wismut Kohorte

Subject
Determination of the uncertainties in radiation exposure assessment in the Wismut Cohort

Kennzeichen	Beginn	Ende	Fördermittel
3613S10023	01.09.2013	31.08.2016	EUR 389.870,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik

Projektleitung	Fachbetreuung BfS	
Dr. J. König	Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	

Für die fast 60 000 in der Wismut-Kohorte erfassten ehemaligen Beschäftigten der Uran-Bergwerke der DDR, der SAG/SDAG Wismut, wurde im Jahre 2004 eine umfassende Expositionsabschätzung vorgenommen. Diese basiert zum Teil auf Expertenschätzungen und zum anderen Teil auf Messungen, wobei die Bedeutung der Expertenschätzung für die frühen Jahre, in denen auch die Exposition am höchsten war, überwiegt.

Für die Wismut-Kohorte soll die Unsicherheit über die Exposition durch ionisierende Strahlung bewertet werden und deren Auswirkung auf die Abschätzung des Zusammenhangs zwischen Strahlenexposition und dem Lungenkrebsmortalitätsrisiko ermittelt werden.

Ausgehend von einer Aufarbeitung des die Fragestellung betreffenden Standes von Wissenschaft und Technik soll der vorliegenden Expositionsbestimmung eine quantitative Modellierung der Expositionsunsicherheit beigefügt werden. Dazu wird die Messfehlerstruktur analysiert und verschiedene Fehlerquellen werden soweit wie möglich quantitativ abgeschätzt. Verteilt auf zwei Arbeitspakete werden erst die auf Expertenschätzung und dann die auf Messung basierenden Expositionsbestimmungen untersucht. Am Ende steht die Schätzung des strahlen-assoziierten Lungenkrebs-Mortalitätsrisikos unter Berücksichtigung der Unsicherheit in der Exposition durch Radon-Folgeprodukte (und sofern relevant auch der Unsicherheit in der Exposition durch langlebige Radionuklide und Gamma-Strahlung).

Thema
Aktualisierung und Migration der Internet-Plattform STORE von der Uni Cambridge ans BfS

Subject
Update and migration of the internet platform STORE from University of Cambridge to BfS

Kennzeichen	Beginn	Ende	Fördermittel
3613S70035	16.12.2013	31.10.2015	EUR 162.404,-

Forschungs- / Auftragnehmer
University of Cambridge, Cambridge, UK (Department of Physiology, Development and Neuroscience)

Projektleitung	Fachbetreuung BfS	
Prof. Dr. P.N. Schofield	Dr. B. Grosche / SG1	

Die Bestimmung der strahlenbedingten Risiken sowohl nach Expositionen mit ionisierender als auch nicht-ionisierender Strahlung macht es notwendig, Daten und biologisches Material, die in öffentlich finanzierten Vorhaben gewonnen wurden, der wissenschaftlichen Gemeinschaft für Analysen zur Verfügung zu stellen, die über die in den jeweiligen Vorhaben eigentliche Fragestellung hinaus gehen. Um dies zu ermöglichen wurden in den beiden EU-geförderten Vorhaben ERA-PRO und STORE, die beide unter Koordination des BfS durchgeführt wurden, entsprechende Archive erstellt. Während die Datenbank ERA, die aus ERA-PRO hervorgegangen ist, eine statische Datenbank ist, in die keine neuen Daten eingepflegt werden sollen, wurde in dem Vorhaben STORE eine gleichnamige flexible Internet-Plattform entwickelt, die es erlaubt, Daten in unterschiedlichen Formaten oder auch Verweise auf andernorts zur Verfügung stehende Daten und auf Archive biologischen Materials einzustellen. Für eine optimale Nutzung von STORE ist es notwendig, eine einheitliche und international anerkannte Nomenklatur zu verwenden.

Ziel des Vorhabens ist es, die Internet-Plattform STORE, die im Rahmen des genannten EU-Vorhabens von der Universität Cambridge entwickelt wurde, weiter zu entwickeln und schließlich von Cambridge auf Rechner des BfS zu migrieren, damit STORE langfristig der wissenschaftlichen Gemeinschaft zur Verfügung gestellt werden kann.

Abkürzungen

Abbreviations

ATG	Atomgesetz
cDNA/cRNA	complementäre DNA/RNA
DAB	digital audio broadcasting
DECT	Digital Enhanced Cordless Telecommunications
DIN	Deutsches Institut für Normung e.V./ the German institute for standardisation
DNA	Desoxyribonukleinsäure (desoxyribosenucleic acid)
DTX	discontinuous transmission
DVB-T	digital video broadcast-terrestrial
EMF	elektromagnetische Felder
EPR	Lumineszenz- und paramagnetische Elektronenresonanz
FDTD	finite - difference time - domain
GSM	global system mobile communication
HF/RF	high/radio frequency
IAEA	International Atomic Energy Agency
ISO	International Organization for Standardization
KKW	Kernkraftwerk
LET	linearer Energietransfer
MMS	multimedia messaging service
mRNA	messanger RNA
MRT/MRI	Magnetresonanztomographie / Magnet Resonance Imaging
ODL	Ortsdosisleistung
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PCR	polymerase chain reaktion
RBW	resolution band width
RNA	Ribonukleinsäure (ribonucleic acid)
ROC	receiver operating characteristic
RÖV	Röntgenverordnung
RT-PCR	reverse transkription-polymerase chain reaction
SAR	spezifische Absorptionsrate
siRNA	small interfering RNA
StrlSchV	Strahlenschutzverordnung
UMTS	universal mobile telecommunication system
UVI	UV-Index
WAP	wireless application protocol
WLAN	wireless local area network

Kontaktadressen

Fragen nach näheren Informationen über die in diesem Programmreport genannten Projekte können an folgende Stellen gerichtet werden:

Bundesamt für Strahlenschutz
Verwaltungsmäßige Bearbeitung der Ressortforschung AG-F3
Postfach 10 01 49
D-38201 Salzgitter
Tel.: (030) 18333 1520
Fax.: (030) 18333 1525

Bundesamt für Strahlenschutz
Fachbereich Strahlenschutz und Gesundheit
Fachliche Koordinierung der Ressortforschung im Bereich Strahlenschutz AG-F2
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter
Tel.: (030) 18333-2119

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-1/90
Warnecke, E.; Odoj, R.; Simon, R. (Editors)
Requirements for Waste Acceptance and Quality Control.
Proceedings of the 2nd International Seminar on Radioactive Waste Products.
28 May - 1 June 1990, Research Centre Jülich, Federal Republic of Germany.
Salzgitter 1990

BfS-SCHR-2/91
Sicherheitsreihe Nr. 6.
IAEO-Empfehlungen für die sichere Beförderung radioaktiver Stoffe. Ausgabe 1985.
(Diese Übersetzung enthält auch die von der IAEO im Nachtrag 1988 zu den Empfehlungen vorgenommenen Ergänzungen).
Salzgitter 1991

BfS-SCHR-3/91
Schüttmann, W.; Aurand, K.
Die Geschichte der Außenstelle Oberschlema des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biophysik Frankfurt am Main.
Salzgitter 1991

BfS-SCHR-4/91
Bornemann, O. (mit einem Beitrag von *R. Fischbeck*)
Zur Geologie des Salzstocks Gorleben nach den Bohrergebnissen.
Salzgitter 1991

BfS-SCHR-5/92
Herrmann, *A.G.*
Endlager für radioaktive Abfälle Morsleben (ERAM).
Lösungszuflüsse in den Grubenfeldern Marie und Bartensleben: Stoffbestand, Herkunft, Entstehung. Eine Dokumentation.
Zweiter Bericht. Abschlußbericht für den Zeitabschnitt 1. Januar bis 31. Dezember 1991. Clausthal-Zellerfeld, den 29. Februar 1992.
Salzgitter 1992

BfS-SCHR-6/92
Bestandsaufnahme IMIS-IT.
Seminar zum Projektstand IMIS am 3. Mai 1991.
Salzgitter 1992

BfS-SCHR-7/92
Empfehlungen der Reaktor-Sicherheitskommission (RSK) 1987 - 1991 (Band 7).
Zusammengestellt von der RSK-Geschäftsstelle.
Salzgitter 1992

BfS-SCHR-8/92
Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.
Abschlußbericht zum ersten Teilprojekt.
Salzgitter 1992

BfS-SCHR-9/93
Grosche, B.; Burkart, W. (Editors)
Radiation epidemiology after the Chernobyl accident.
Proceedings of a workshop held at the Institute for Radiation Hygiene, Federal Office of Radiation Protection, Neuherberg, October 23-25, 1991

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-10/93
von Borstel, L.E.
Lösungen in marinen Evaporiten.
Salzgitter 1993

BfS-SCHR-11/93
Herrmann, *A.G.*
Endlager für radioaktive Abfälle Morsleben (ERAM).
Lösungsvorkommen in den Grubenfeldern Marie und Bartensleben: Stoffbestand, Herkunft, Entstehung.
Eine Dokumentation.
Abschlußbericht für den Zeitabschnitt 1. Januar bis 31. Dezember 1992. Clausthal-Zellerfeld, den 29. Februar 1992.
Salzgitter 1993

BfS-SCHR-12/93
IMIS-Statusgespräch.
Seminar zum Projektstand IMIS am 1. Februar 1993.
Salzgitter 1993

BfS-SCHR-13/94
Przyborowski, S.; Röhnsch, W.
ICRP-Publikation 65
über den Schutz gegenüber Radon-222 in Wohnung und an Arbeitsplätzen und die Situation in der Bundesrepublik Deutschland.
Salzgitter, 1994

BfS-SCHR-14/95
Kammerer, L.; Peter, J.; Burkhardt, J.; Trugenberger-Schnabel, A.; Bergler, I.
Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1992 und 1993. Daten und Bewertung.
Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.
Salzgitter, Dezember 1995

BfS-SCHR-15/96
Solare terrestrische UV-Strahlung in Deutschland.
Meßergebnisse und strahlenhygienische Bewertung der Daten aus dem UV-Meßnetz des BFS/UBA für den Zeitraum Januar bis Dezember 1994.
Salzgitter, März 1996

BfS-SCHR-16/98
Kammerer, L.
Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1994 bis 1995. Daten und Bewertung.
Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.
Salzgitter, März 1998

BfS-SCHR-17/98
Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.
Abschlußbericht zum zweiten Teilprojekt.
Salzgitter, März 1998

BfS-SCHR-18/98
Sonnek, C.
Die Euratom-Grundnormen für den Strahlenschutz 1996 und 1997.
Ausblick auf zukünftiges Strahlenschutzrecht in Deutschland.
Salzgitter, Juli 1998

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-19/99
Strahlenschutz und Sicherheit in der Medizin.
ICRP-Veröffentlichung 73.
Ein Bericht einer Arbeitsgruppe des Komitees 3 der Internationalen Strahlenschutzkommission.
Von der Kommission angenommen im März 1996.
Salzgitter, Mai 1999

BfS-SCHR-20/99
WORKSHOP
Strahlenüberwachung von Arbeitsplätzen mit erhöhten Konzentrationen von Radon und Radonzerfallsprodukten und Qualitätssicherung der Überwachungsmessungen.
22. bis 24. Juni 1998, Berlin.
Salzgitter, November 1999

BfS-SCHR-21/00
Kammerer, L.
Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1996 und 1997. Daten und Bewertung.
Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.
Salzgitter, Oktober 2000

BfS-SCHR-22/01
Ettenhuber, E.; Gehrcke, K.
Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.
Abschlussbericht.
Salzgitter, März 2001

BfS-SCHR-23/01 (ist nicht als Druck erschienen, nur im Internet)
Steinmetz, M.
UV-Index in practical use
Proceedings of an International Workshop
Institute of radiation hygiene, Munich, Germany, December 4-7, 2000
Salzgitter, 2001

BfS-SCHR-24/02
Peter J.; Schneider G.; Bayer A.; Trugenberger-Schnabel A.
High Levels of Natural Radiation and Radon Areas:
Radiation Dose and Health Effects
Proceedings of the 5th International Conference on High Levels of Natural Radiation and Radon Areas held in Munich, Germany on September 4 to 7 2000
Neuherberg, März 2002

BfS-SCHR-25/02
Brix, J.; Matthes, R.; Schulz, O.; Weiss, W.
Forschungsprojekte zur Wirkung elektromagnetischer Felder des Mobilfunks.
Bundesamt für Strahlenschutz
21. und 22. Juni 2001
Salzgitter, Juni 2002

BfS-SCHR-26/02
Bruchertseifer, F.; Pohl, H.
Fachgespräch
Begrenzung der Strahlenexposition als Folge von Störfällen bei kerntechnischen Anlagen und Einrichtungen.
1. und 2. März 2001
Salzgitter, Juni 2002

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-27/03
Trugenberger-Schnabel, A.; Peter J.;
Kanzliwius, R.; Bernhard, C.; Bergler, I.
Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1998 bis 2001
Daten und Bewertung
Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz
Salzgitter, Januar 2003

BfS-SCHR-28/03
Walter, H.
2.Fachgespräch SODAR
19. u. 20. März 2003
Im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit
Zusammenfassung der Vorträge
Salzgitter, Juni 2003

BfS-SCHR-29/03
Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
- Programmreport 2001 -
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und verwaltungsgemäß begleitete Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesumweltministeriums
Salzgitter, Juni 2003

BfS-SCHR-30/04
Lennartz, H.-A.; Mussel, Ch.; Thieme, M.
Beteiligung der Öffentlichkeit bei der Standortauswahl für die Endlagerung radioaktiver Abfälle
Abschlussbericht
Salzgitter, April 2004

BfS-SCHR-31/04
Weiß, D.; Bönigke, G.; Spoden, E.; Warnecke, E.
Übersicht zu stillgelegten kerntechnischen Anlagen in Deutschland und in Europa – Januar 2004
Salzgitter, September 2004

BfS-SCHR-32/04
Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2003
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, Dezember 2004

BfS-SCHR-33/05
Hartmann, M.; Beyer, D.; Dalheimer, A.; Hänisch, K.
Ergebnisse der In-vitro-Ringversuche: S-35 in Urin sowie Am-241 und Pu-Isotope in Urin
Workshop zu den In-vitro-Ringversuchen 2001 und 2002 der Leitstelle Inkorporationsüberwachung des BfS am 1. Juli 2003 im Bayerischen Landesamt für Umweltschutz, Kulmbach
Salzgitter, Januar 2005

BfS-SCHR-34/05 (nur als CD vorhanden)
Trugenberger-Schnabel, A.; Peter, J.; Kanzliwius, R.; Bernhard, C.; Bergler, I.
Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland
Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz
Daten und Bewertung für 2002 und 2003
Salzgitter, Juni 2005

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-35/05 (nur als CD vorhanden)
Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2004
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, August 2005

BfS-SCHR-36/05 (nur als CD vorhanden)
Steinmetz, M.
200 Jahre solare UV-Strahlung
Geschichte und Perspektiven
Wissenschaftliches Kolloquium
Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-37/05
Facharbeitskreis Probabilistische Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke
Methoden zur probabilistischen Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke
Stand: August 2005
Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-38/05
Facharbeitskreis Probabilistische Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke
Daten zur probabilistischen Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke
Stand: August 2005
Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-39/06
Borrmann, F.; Brennecke, P.; Koch, W.; Kugel, K.; Rehs, B.; Steyer. S.; Warnecke. E.
Management of Decommissioning Waste in Germany
Contribution to the IAEA CRP on „Disposal Aspects of Low and Intermediate level Decommissioning Waste“! (T2.40.06)
Stand: August 2006
Salzgitter, Dezember 2006

BfS-SCHR-40/06
Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2005
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrative begleitete Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, Dezember 2006

BfS-SCHR-41/07
Schkade, U.-K.; Arnold, D. [*)]*; Döring, J.; Hartmann, M.; Wershofen, H.* [*)]
[*)] *Physikalisch-Technische Bundesanstalt*
Gammaspektrometrische Bestimmung der spezifischen Aktivitäten natürlicher Radionuklide in Umweltproben
7. Vergleichsanalyse „Boden 2006“
Leitstelle für Fragen der Radioaktivitätsüberwachung bei erhöhter natürlicher Radioaktivität
Berlin, Dezember 2006
Salzgitter, Januar 2007

BfS-SCHR-42/07
Dushe, C.; Ettenhuber, E.; Gehrcke, K.; Kümmel, M.; Schulz, H. [*)]
[*)] *IAF-Radioökologie GmbH Dresden*
Ein neues Verfahren zur Ermittlung der Radonexhalation großer Flächen
Salzgitter, Februar 2007

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-43/07
Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosis
Teil 2: Ermittlung der Körperdosis bei innerer Strahlenexposition; Inkorporationsüberwachung
(§§ 40, 41 und 42 Strahlenschutzverordnung)
Rundschreiben vom 12.01.2007 RS II 3 – 15530/1 (GMBl 2007 S. 623)
Salzgitter, September 2007

BfS-SCHR-44/07
Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.; Trugenberger-Schnabel, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2006
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, Dezember 2007

BfS-SCHR-45/09
urn:nbn:de:0221-2009011200
Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2007
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, Januar 2009

BfS-SCHR-46/09
urn:nbn:de:0221-2009082120
Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2008
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, November 2009

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-□-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

BfS-SCHR-52/13
urn:nbn:de:0221-2013110811124
Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.; Trugenberger-Schnabel, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2012
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, Dezember 2013

BfS-SCHR-53/14
urn:nbn:de:0221-2014010911155
Schmitt-Hannig, A.; Peter, J.; Bernhard-Ströl, C.; Trugenberger-Schnabel, A.; Hachenberger, C, Löbke-Reinl, A.; Schulte-Büttner, B.
International Cooperation and Research
Report on International Cooperation and Research Activities at the Federal Office for Radiation Protection
Status 2013
Salzgitter, Januar 2014

BfS-SCHR-54/14
urn:nbn:de:0221-2014081211479
Schmitt-Hannig, A.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Hachenberger, C.; Trugenberger-Schnabel, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2013
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit
Salzgitter, September 2014

| 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