



Bundesamt
für Strahlenschutz

Ressortforschungsberichte zum Strahlenschutz

Wirkung von Fern-UVC-Strahlung auf sensitive menschliche Haut: Induktion von DNA-Schäden

Vorhaben 3622S32430

Elbe Kliniken Stadt-Buxtehude GmbH,
Labor für Molekulare Zellbiologie/Dermatologie

Das Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Klimaschutz,
Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMUKN) und im Auftrag des Bundesamtes für
Strahlenschutz (BfS) durchgeführt.

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

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

Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0
Fax: +49 30 18333-1885
E-Mail: ePost@bfs.de
De-Mail: epost@bfs.de-mail.de

www.bfs.de

BfS-RESFOR-251/25

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
urn:nbn:de:0221-2025090854690

Salzgitter, August 2025

Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund.....	3
2	Zielsetzung.....	3
3	Stand der Literatur zu Fern-UVC-Strahlung und sensitiver menschlicher Haut.....	3
3.1	Durchführung der Literaturrecherche.....	3
3.2	Literaturübersicht.....	4
3.2.1	Zellkultur.....	5
3.2.2	<i>In vivo</i> menschliche Haut/Probanden.....	6
3.2.3	Tiermodelle.....	7
3.2.4	Hautmodelle/ <i>ex vivo</i>	8
3.2.5	Auge.....	9
3.3	Bewertung der Literatur.....	29
4	Material und Methoden.....	30
4.1	Strahlungsquellen und Bestrahlungsaufbau.....	30
4.2	Dosimetrie.....	31
4.3	Präparation und Bestrahlung der Hautproben.....	34
4.4	Schnittanfertigung.....	37
4.5	Fluoreszenz-Immunhistochemie und Dokumentation.....	37
4.6	Ausmessung der Hornschicht und der Epidermis.....	38
4.7	Bestimmung der Fluoreszenzintensität.....	39
4.8	Statistische Auswertung.....	41
5	Ergebnisse.....	42
5.1	Dicke der Hornschicht und der Epidermis.....	42
5.2	Schadensinduktion durch Fern-UVC ₂₂₂ und UVC ₂₅₄	43
5.3	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	57
6	Diskussion.....	58
7	Schlussfolgerung.....	60
8	Zukünftiger Forschungsbedarf.....	61
9	Literatur.....	61

Hinweis: Dieser Bericht gibt die Auffassung und Meinung des Auftragnehmers wieder und muss nicht mit der Meinung der Auftraggeberin übereinstimmen.

1 Hintergrund

Die bisherige Forschung zu Fern-UVC-Strahlung und ihrer Wirkung auf die Haut weist auf einen Bedarf an weiteren Untersuchungen hin, besonders in Bezug auf empfindliche bzw. vulnerable Personengruppen. Hintergrund ist die mögliche direkte Setzung von DNA-Schäden wie Cyclobutan-Pyrimidin-Dimeren (CPDs) und Pyrimidin-Pyrimidon (6-4)-Photoprodukten (6-4PP) nach Fern-UVC-Strahlung, die natürlicherweise nach einer gewissen Zeit repariert werden, was jedoch durch Fehlreparatur entstehende Mutationen nicht ausschließt. Aus diesem Grund wird im vorliegenden Projekt ausschließlich die Schadensinduktion – insbesondere die Lokalisation der Schäden in menschlicher Haut – betrachtet, da im Gegensatz zu Zellschäden in der Basalzellschicht suprabasale Schäden direkt unter der Hornschicht der Haut für potenziell kanzerogene Abläufe mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Rolle spielen, da sie verhornen und als Schuppen abschilfern. Ein besonderes Augenmerk liegt hier auf der Basalzellschicht der Epidermis, in der Stammzellen zur Aufrechterhaltung der Haut liegen, die im Laufe des Lebens (DNA-)Fotoschäden akkumulieren und dadurch zur Krebsentstehung beitragen können (Owens & Watt, 2003). Der Einfluss der Epidermis-Dicke und der Hornschicht (Stratum Corneum) konnte bislang nicht zufriedenstellend beurteilt werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Epidermis-Dicke bei über 60-Jährigen geringer ist als bei jüngeren Erwachsenen (Branchet et al., 1990). Zudem ist die Hornschicht bei Kleinkindern dünner als bei Erwachsenen (Stamatas et al., 2010). Aus diesem Grund wurden für das vorliegende Projekt Biopsate aus kindlicher Vorhaut und Altershaut verwendet, um die Induktion von DNA-Schäden durch Fern-UVC-Strahlung in dieser als besonders dünn eingestuften Haut mit einer dünnen Hornschicht zu untersuchen. Es wurden keine Analysen zu Strahlungseffekten wie Erythem-Bildung oder Reparatur von DNA-Schäden durchgeführt. Der Fokus lag ausschließlich auf der fotophysikalischen Induktion von CPDs durch Fern-UVC-Strahlung.

2 Zielsetzung

Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob Fern-UVC-Strahlung bei einer Wellenlänge von 222 nm (Fern-UVC₂₂₂) im Vergleich zu UVC-Strahlung bei 254 nm (UVC₂₅₄) in den ausgewählten Hautbiopsaten die Basalzellschicht der Epidermis erreichen und dort DNA-Schäden verursachen kann. Auf Basis der erzielten Ergebnisse sollte das Hautkrebsrisiko, insbesondere für vulnerable Gruppen, unter den genannten Expositionsszenarien beurteilt werden. Die gewonnenen Erkenntnisse tragen zu einer verbesserten Einschätzung des Hautkrebsrisikos durch kurzzeitige Fern-UVC-Strahlung bei und dienen somit dem Schutz der Bevölkerung vor gesundheitsschädlichen Wirkungen optischer Strahlung.

3 Stand der Literatur zu Fern-UVC-Strahlung und sensitiver menschlicher Haut

3.1 Durchführung der Literaturrecherche

Publikationen zum Thema Fern-UVC-Strahlung reichen bis ins Jahr 2013 zurück. Durch die SARS-CoV-2-Pandemie stieg die Zahl der Publikationen deutlich an und rückte die Nutzung von UVC-Strahlung zur Luftdesinfektion zunehmend in den Mittelpunkt. Herkömmliche UVC-Quellen arbeiten typischerweise mit einer Wellenlänge von etwa 254 nm und sind so konzipiert, dass Menschen nicht direkt der Strahlung ausgesetzt werden. Es werden jedoch Geräte, die kurzzeitige UVC-Strahlung um 222 nm

(Fern-UVC₂₂₂) nutzen, als sicher beworben. Diese Wellenlängen sollen nahezu vollständig in der äußeren Hautschicht oder den darunterliegenden Zellschichten absorbiert werden. Studien an Tiermodellen und 3D-Hautgeweben untermauern diese Annahme. Daher wird argumentiert, dass Fern-UVC₂₂₂-Geräte auch in Anwesenheit von Personen genutzt werden können. Dies würde jedoch bedeuten, dass auch empfindliche Bevölkerungsgruppen der Strahlung ausgesetzt wären. Dabei gibt es Bedenken hinsichtlich der potenziell schädlichen Wirkungen auf vulnerables Gewebe wie Haut und Augen.

Die für dieses Projekt durchgeführte Literaturrecherche soll den Stand der Forschung zur Verwendung von Fern-UVC₂₂₂-Strahlung am Menschen oder in Anwesenheit von Menschen und die Auswirkungen von Fern-UVC₂₂₂-Desinfektionslampen auf menschliche Haut und Augen darstellen. Dazu wurde passende Literatur in Bezug auf die Relevanz für das Projektthema ausgewählt und kritisch bewertet.

Die Recherche erfolgte in PubMed (textbasierte, englische Meta-Datenbank der nationalen medizinischen Bibliothek der Vereinigten Staaten (National Library of Medicine, NLM) mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogramms „Endnote 20“ unter Verwendung folgender Suchbegriffe in unterschiedlichen Kombinationen: Far-UVC, 222 nm, skin, biological effect, epidermal, DNA, photo damage, risk.

Es wurden Veröffentlichungen eingeschlossen, die mit Fern-UVC₂₂₂ gearbeitet haben, sowie Veröffentlichungen mit Untersuchungen an Menschen, menschlicher Haut (*ex vivo*, *in vivo*), Tierexperimenten, tierischer Haut, Hautmodellen und Zellkulturen und Augen. Ausgeschlossen wurden Veröffentlichungen, die sich ausschließlich auf die Wirkung von Fern-UVC₂₂₂ auf Krankheitserreger konzentrierten oder die ausschließlich mit anderen Wellenlängenbereichen als 222 nm gearbeitet haben. Der Fokus lag auf Effekten von Fern-UVC Strahlung mit der Wellenlänge 222 nm auf Haut und Augen.

Zur Bewertung der Aussagekraft der veröffentlichten Daten wurde zum einen die verwendete Strahlenquelle berücksichtigt sowie das Vorhandensein oder nicht Vorhandensein von Filterung, das daraus resultierende UV-Spektrum sowie die eingesetzten Methoden zum Schadensnachweis. Von Bedeutung waren auch die Bedingungen, unter denen die Proben bestrahlt wurden, sowie der Zeitpunkt der Auswertung.

3.2 Literaturübersicht

Mehrere Forschungsgruppen haben in den letzten Jahren relevante molekulare und biologische Daten gesammelt, die zu dem Schluss führen, dass Fern-UVC-Strahlung (Spektralbereich zwischen 200 nm und 235 nm (Gorlitz et al., 2023) virale, bakterielle und sporenartige Krankheitserreger wirksam sterilisiert, ohne (im Gegensatz zu 254-nm-Strahlung) gesundheitsgefährdend für den Menschen zu sein. Einer der wichtigsten Parameter ist der Größenunterschied zwischen menschlichen Zellen (10-25 µm) und Mikroorganismen (≈ 1 µm) (Buonanno et al., 2017; Yamano et al., 2020). Fern-UVC kann ähnlich wie UVC-Strahlung von 254 nm Mikroben durchdringen und sowohl deren Membranlipide als auch DNA schädigen.

Die energiereichere 222-nm-Strahlung wird in menschlicher Haut überwiegend von der Hornschicht absorbiert. Die Hornschicht stellt die äußerste, kernfreie Schicht der Haut dar und absorbiert durch ihren hohen Proteingehalt einen großen Teil der Fern-UVC-Strahlung. Proteine absorbieren Fern-UVC-Strahlung am stärksten im Bereich von 190–230 nm, insbesondere aufgrund der Peptidbindungen in ihrer Struktur. Die Hauptabsorption erfolgt um 200–220 nm, einem Wellenlängenbereich, in dem die Amidbindungen der Protein-Rückgrate (Peptidbindungen) die Strahlung stark absorbieren (Woody et al. 1996). Obwohl das Absorptionsmaximum aromatischer Aminosäuren der Proteine im UVC-Bereich bei 280 nm und das von Nukleinsäuren bei 260 nm liegt, reicht die Absorption durch Peptidbindungen bei 222 nm dennoch aus, um ein tiefes Eindringen der Strahlung ins Gewebe wirksam zu verhindern.

Zum Beispiel verliert UVC-207 nm Strahlung die Hälfte ihrer Intensität nach 0,3 μm im Gewebe. Bei 250 nm-Bestrahlung reduziert sich die Intensität erst nach 3 μm um die Hälfte (Cohill, 1986; Green et al., 1987), kann also tiefer eindringen als UVC-207 nm Strahlung.

Die Dicke des Stratum Corneum (SCT, Hornschicht) spielt eine wichtige Rolle bei den Auswirkungen von Fern-UVC-Strahlung auf die Haut, da die Hornschicht bereits einen Großteil der Fern-UVC-Strahlung absorbiert. Die Hornschichtdicke ist im Allgemeinen unabhängig von Geschlecht, Hauttyp und Herkunft. Studien zeigen, dass es keine signifikanten Unterschiede in der SCT zwischen Menschen mit Hautkrebs und gesunden Menschen gibt, obwohl theoretisch eine dünnere Hornschicht bei UV-bedingtem Hautkrebs zu erwarten wäre. (Lock-Andersen et al., 1997).

Monte-Carlo-Simulationen an Hautmodellen haben ergeben, dass eine Fern-UVC₂₂₂-Bestrahlung die Basalzellschicht theoretisch nicht erreicht (Barnard et al., 2020). Für die Simulationen wurde von einer Stratum Corneum-Dicke von 20 μm , einer Epidermis-Dicke von 66–74 μm und einer Basalzellschichtdicke von 10 μm ausgegangen. Die Basalzellschicht wurde also in einer mittleren Tiefe von 100 μm (96–104 μm) angesetzt.

Allerdings haben Kleinkinder im Vergleich zu Erwachsenen tatsächlich eine 30 % dünnere Hornschicht (7,3 μm bei Kindern und 10,5 μm bei Erwachsenen an der Unterarminnenseite) und eine 20 % dünnere supra-papilläre Epidermis im Alter von 6 – 24 Monaten (29,7 μm bei Kindern und 36,2 μm bei Erwachsenen) (Stamatas et al., 2010). Laut der Arbeit von Stamatas et al. 2010 liegt die Basalzellschicht bei Kleinkindern somit in einer mittleren Tiefe von 37 μm , was im Gegensatz zur Annahme von Barnard et al. (2018) steht, die von einer mittleren Tiefe 100 μm ausgegangen und damit 2,7mal dicker ist. Das bedeutet, dass gerade Kleinkinder einer größeren Gefahr durch Fern-UVC-Strahlung ausgesetzt sein können.

Im Auge wird die Netzhaut und die für Krebsauslösung empfindliche Stammzell-Nische im Limbus zwischen Hornhaut und Lederhaut vor strahleninduzierten Effekten von Fern-UVC₂₂₂-Strahlung durch Tränenflüssigkeit, die Bindehaut und die Dicke der Hornhaut (500-600 μm) wirksam geschützt. Wellenlängen von Fern-UVC₂₂₂ erzeugen ausschließlich CPDs in den äußersten Teilen des Hornhautepithels bei Bestrahlung mit 2500 mJ/cm^2 und 5000 mJ/cm^2 in Rattenaugen (Kaidzu et al., 2021).

Im Folgenden werden sowohl *in vivo* Experimente an Haut von Probanden als auch an haarlosen Mäusen und Kaninchen bewertet. Außerdem werden Analysen zur Wirkung von Fern-UVC₂₂₂ in exzidierter menschlicher Haut oder in Hautmodellen betrachtet sowie in Zellkultur.

3.2.1 Zellkultur

Ong et al. (2022) untersuchten in einer Studie die unmittelbaren und langfristigen Auswirkungen von Fern-UVC₂₂₂ auf die Zellgesundheit und -lebensfähigkeit. Dafür bestrahlten sie isolierte Haut- und Augenzellen (ARPE-19 Retina-Zellen und HEK-A Keratinozyten) mit Fern-UVC₂₂₂. Die Ergebnisse zeigten, dass die bestrahlten Zellen eine verlangsamte Wachstumsrate aufwiesen, jedoch keine CPD-Bildung nachgewiesen werden konnte. Allerdings zeigten die Zellen nach Bestrahlung mit Fern-UCV₂₂₂ die höchste Anzahl an phosphorylierten H2AX Histonen, als Marker für DNA-Doppelstrangbrüche, im Vergleich zu Zellen, die mit UVC-Strahlung der Wellenlängen 254 nm oder 277 nm behandelt wurden. Diese zeigten dafür aber CPDs. Zusätzlich wurde beobachtet, dass die Tumorunterdrückung in Zellen, die Fern-UCV₂₂₂ ausgesetzt waren, auf Proteinebene herunterreguliert wurde (Ong et al., 2022). Leider wurde durch die Autoren nicht klar beschrieben, unter welchen Bedingungen die Bestrahlung der Zellen stattgefunden hat, so dass eventuelle Effekte z.B. durch überlagertes Zellkulturmedium nicht eingeschätzt werden können.

3.2.2 *In vivo* menschliche Haut/Probanden

Woods et al. (2015) fanden Anzeichen von Erythem und CPDs bei zwei von vier männlichen, gesunden Probanden (22 – 28 Jahre) mit Hauttypen nach Fitzpatrick I und II (siehe „Die verschiedenen Hauttypen“, <https://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/wirkung/hauttypen/hauttypen.html>) nach Exposition von Rückenhaut mit einer ungefilterten UVC-Lampe (Sterilray) mit einem Peak bei 222 nm im Dosisbereich unterhalb der Schwelle für die bakteriostatische/bakterizide Wirkung mit 63 mJ/cm². Dadurch, dass die Epidermis dieser zwei Probanden ausgeprägte Reteleisten (Fortsätze der Epidermis, die in die darunterliegende Dermis hineinragen) aufwiesen und die Dicke der Epidermis über der Spitze der dermalen Papillen gering war, wurden CPDs bis in die Basalzellschicht detektiert. Allerdings betrug der Anteil der UV-Strahlung durch fehlende Filterung im Wellenlängenbereich >250 nm immer noch 3 %. Die Autoren führten die Schädigung der Zellen in der Basalzellschicht auf die Exposition mit den langwelligen Emissionskomponenten zurück, wenn Basalzellen an den Spitzen der Reteleisten nicht ausreichend durch das darüber liegende Gewebe abgeschirmt waren. Bei zwei weiteren Probanden, die eine dickere Epidermis aufwiesen, zeigte selbst die höhere Dosis von 101 mJ/cm² (dies entsprach der doppelten minimalen Erythemdosis (MED) dieser Probanden) eine CPD-Bildung ausschließlich in suprabasalen epidermalen Zellschichten (Woods et al., 2015).

Fukui et al. (2020) wiederholten diese Studie mit ähnlichen und höheren Dosen (50 – 500 mJ/cm²) unter Verwendung von optisch gefilterter Fern-UVC₂₂₂-Strahlung (SafeZoneUVC, Ushio) ohne UVC-Emissionskomponenten über 230 nm an den Rücken von 19 männlichen Probanden zwischen 20 und 80 Jahren. Sie fanden keine Anzeichen von Erythemen nach Bestrahlung. Es wurde aber ein kleiner, jedoch signifikanter Anstieg der CPDs im Vergleich zu nicht exponierter Haut beobachtet (0,25 ± 0,05 zu 0,17 ± 0,04 Absorption bei 492 nm mittels ELISA) (Fukui et al., 2020).

Die CPD-Analyse erfolgte hier mit dem Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA), der zwar sensitiver CPDs nachweisen kann als immunhistologische Färbungen (Immunhistochemie; IHC), der jedoch im Gegensatz zur IHC keine Lokalisation der Schäden zulässt. Die Lokalisation der DNA-Schäden ist wichtig, um den Schadenseintrag auf seine Schwere beurteilen zu können. Da suprabasale Hautschichten innerhalb von einigen Wochen ausdifferenzieren, absterben und abgestoßen werden, sind sie für eine potenzielle Krebsentstehung von eher geringer Bedeutung. Ganz anders ist es mit Schäden in der Basalzellschicht, da hier epidermale Stammzellen residieren, die (UV-)Schäden akkumulieren und so entarten könnten (Owens & Watt, 2003).

Eadie et al. (2021) beobachteten keine kutane Wirkung bei Bestrahlung des Unterarms eines männlichen Probanden mit dem Hauttyp II mit gefilterter Fern-UVC₂₂₂-Strahlung (SafeZoneUVC, Ushio) mit einer Dosis von 1500 mJ/cm². Erst eine Bestrahlung mit 6000 mJ/cm² oder mehr führte zu einer schwachen vorübergehenden gelblichen Verfärbung der Haut, die für einige Stunden anhielt (Messzeitpunkte bis zu ca. 24h nach Bestrahlung). Diese Gelbfärbung konnte reduziert werden durch Aufkleben und Abziehen eines Klebestreifens. Dies weist darauf hin, dass die beobachtete Hautveränderung nur die obersten Hautschichten betraf. Höhere Dosen führten zu deutlicheren Farbveränderungen, die länger anhielten. Bei Expositionen bis zu 18.000 mJ/cm² konnte kein Erythem beobachtet werden. CPDs oder andere Schadenseffekte wurden nicht untersucht (Eadie et al., 2021).

Hickerson et al. (2021) bestrahlten sowohl *ex vivo* humane abdominale Vollhaut als Modell, als auch *in vivo* Haut der inneren Unterarme von zwei Probanden mit einer Dosis von 610 mJ/cm² (SafeZoneUVC, Ushio). Mittels IHC konnten sie für beide Experimente eine minimale CPD-Bildung nachweisen, die ausschließlich auf die obere Schicht der Epidermis beschränkt war (Hickerson et al., 2021).

3.2.3 Tiermodelle

Tiermodelle können als Alternativen zu Bestrahlungsexperimenten am Menschen dienen. Verwendete Spezies sind häufig Mäuse, Ratten, Kaninchen oder Schweine. Die Haut haarloser Albino-Mäuse des Stamms SKH1-Elite wurde in Bezug auf das UV-Wirkungsspektrum als vergleichbar mit menschlicher Haut eingestuft, was histologische, physiologische und sichtbare Veränderungen nach Bestrahlung betrifft (Bissett et al., 1987, 1989). Außerdem ist die Dicke des Stratum corneums von SKH1-Mäusen (5–10 µm) (Bronaugh et al., 1982; Sato et al., 1991) vergleichbar mit der menschlichen Haut (5–20 µm) (Russell et al., 2008).

Buonanno et al. (Buonanno et al., 2017) und Ponnaiya et al. (Ponnaiya et al., 2018) bestrahlten haarlose Albino-Mäuse des Stamms SKH1-Elite 477. Die Mäuse wurden bei Buonanno et al. mit max. 157 mJ/cm² innerhalb von sieben Stunden mit Fern-UVC₂₂₂ einer Bandpass-gefilterten Krypton-Chlorid (KrCl) Excimer-Lampe (High Current Electronics Institute) oder mit UVC₂₅₄ (Positivkontrolle) bestrahlt und 48 h später mittels IHC analysiert. Im Gegensatz zu UVC₂₅₄ konnte bei Fern-UVC₂₂₂ 48 h nach Bestrahlung keine Verdickung der Epidermis festgestellt werden, und die Expression des Proliferationsmarkers Ki67 war im Vergleich zur Kontrolle nicht verändert. Nach Bestrahlung mit 254 nm kam es zu einer Hyperproliferation von Keratinozyten, und die Ki67-Expression war im Vergleich zur Kontrolle um das 2,5-fache angestiegen. Nach Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ konnten 48 h nach Bestrahlung keine DNA-Schäden (CPDs oder 6-4PP) nachgewiesen werden. Hierbei muss beachtet werden, dass die Analysen erst 48 h nach Bestrahlung stattfanden, sodass mögliche induzierte Schäden zu diesem Zeitpunkt bereits durch zelleigene Reparatursysteme beseitigt waren. Im Gegensatz dazu wurden noch 48 h nach Bestrahlung mit UVC 254 nm CPDs (52,3 % positive Zellen) und 6-4PP (31,1 % positive Zellen) in Keratinozyten nachgewiesen. Außerdem zeigte sich eine stärkere Differenzierung der Haut, erkennbar anhand der erhöhten Synthese von Keratin 6A (Differenzierungsmarker), die bei Fern-UVC₂₂₂ nicht auftrat (Buonanno et al., 2017).

Ponnaiya et al. (Ponnaiya et al., 2018) benutzten einen Prototyp einer Krypton-Chlorid (KrCl) Excimer-Lampe (gefiltert; Ushio) und bestrahlten die Mäuse ähnlich wie Buonanno et al. mit Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄, allerdings mit max. 300 mJ/cm². Zwei bzw. sieben Tage nach Bestrahlung wurden DNA-Schäden (CPD) mittels IHC analysiert. Es konnten keine CPDs nach Fern-UVC₂₂₂ nachgewiesen werden. Bei UVC₂₅₄ lag der Anteil CPD-positiver Keratinozyten signifikant erhöht bei 80 % nach 2 Tagen und 30 % nach 7 Tagen. Wie bei Buonanno et al. fand die Analyse der Schäden erst spät nach zwei bzw. sieben Tagen statt. Induzierte Schäden, die sofort nach Bestrahlung auftreten, wären zu diesem Zeitpunkt wieder repariert und nicht mehr nachweisbar.

Narita et al. (2018, 2022) arbeiteten mit dem haarlosen HR1-Albino-Maus-Stamm (Narita et al., 2018)(Narita et al., 2022) und bestrahlten mit einer gefilterten KrCl-Excimer-Lampe (SafeZoneUVC, Ushio) mit Fern-UVC₂₂₂ (und mit einer UVC₂₅₄ Mercury-Lampe als Positivkontrolle). An Tag 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9 und 10 wurden jeweils 450 mJ/cm² (chronisch) appliziert. Einen Tag nach der letzten Bestrahlung wurden Proben entnommen und mittels IHC analysiert. Es zeigten sich keine histologisch auffälligen Effekte oder CPDs. Die chronisch mit UVC₂₅₄ bestrahlten Mäuse zeigten Anzeichen von Parakeratose, epidermaler Hyperplasie, intrazellulären Ödemen und Mitosen im Stratum spinosum. CPD-positive Zellen wurden nur im hyperkeratotischen Stratum corneum, aber nicht im Stratum spinosum nachgewiesen (Narita et al., 2018).

Die gleiche Arbeitsgruppe zeigte 2022 (Narita et al., 2022) den Unterschied in den Effekten der Bestrahlung mit und ohne Bandpassfilter. Auch hier wurde eine KrCl-Excimer-Lampe (SafeZoneUVC, Ushio) verwendet. Der eingebaute Filter lässt nur Wellenlängen zwischen 200 und 230 nm zu, mit einem Peak bei 222 nm. Ohne Filter zeigt sich ein breiteres Spektrum mit einem Hauptpeak bei 222 nm, und zusätzlichen Peaks bei 235 nm, 258 nm und 325 nm, was einen erhöhten Schadenseintrag durch die Wellenlängen >250 nm vermuten lässt. Die Mäuse wurden ohne Filter bestrahlt mit 10, 15, 20, 50, 150 und 300 mJ/cm² und mit Filter mit 150 und 300 mJ/cm². Die ungefilterte höchste Dosis

führte zu 27,3 % CPD-positiven Zellen bis hinunter in die Basalzellschicht. Mit Filter konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden.

Yamano et al. (2020, 2021) untersuchten die Wirkung von akuter und chronischer UVC-Bestrahlung (Yamano et al., 2020; Yamano et al., 2021) an zwei verschiedenen Genotypen von haarlosen Mäusen: Albino-Wildtyp-HR1 und photosensitive Xpa-knockout HR1. Wie bei Narita et al. wurde mit einer KrCl-Excimer-Lampe mit Bandpassfilter (SafeZoneUVC, Ushio) bestrahlt. 3 h nach Bestrahlung mit einer Dosis von 100 mJ/cm² wurden keine CPDs und nach Bestrahlung mit 500 mJ/cm² nur vereinzelt in der obersten subcornealen Epidermis CPD-positive Zellen in beiden Genotypen durch IHC nachgewiesen (Yamano et al., 2020). In ihrer zweiten Studie bestrahlten Yamano et al. mit 1500 mJ/cm² Fern-UVC₂₂₂. Auch hier wurden CPDs (4% positive Zellen) nur in den obersten Hautschichten gefunden, nicht aber in der Basalzellschicht (Yamano et al., 2021).

Welch et al. (Welch et al., 2023) führten eine Langzeitstudie über 66 Wochen an haarlosen Albino-Mäusen (SKH-1) durch. Sie bestrahlten mit vier verschiedenen Dosen Fern-UVC₂₂₂ (durchschnittlich 0, 55, 130 und 400 mJ/cm²) wochentäglich über 8 h (12 – 20 Uhr) mit einer KrCl-Excimer-Microplasmalampe (Eden Park Illumination, Eden Park, IL), die durch einen kundenspezifisch gefertigten optischen Bandpass-Filter gefiltert wurde. Wöchentlich wurden die Mäuse auf Hautveränderungen geprüft. Nach 66 Wochen wurden alle Hautveränderungen exzidiert und pathologisch untersucht. Es zeigten sich keinerlei Neoplasien oder andere Krebs-Vorstufen, Plattenepithelkarzinome, prä-maligne Papillome oder maligne mikroinvasive Plattenepithelkarzinome. Es wurde keine histologische Untersuchung in Bezug auf DNS-Läsionen durchgeführt, so dass keine Aussage getroffen werden kann, ob nach der langen Bestrahlungsdauer eventuell schwer geschädigte Zellen in der Haut zurückbleiben und bis in welche Tiefe hinein Schäden nachweisbar sind.

In einer Arbeit von Gutierrez-Bayona et al. (Gutierrez-Bayona et al., 2024) wurde das Erythem-Aktionsspektrum bei Mäusehaut im Wellenlängenbereich von 200 bis 270 nm in 5 nm-Schritten analysiert, wobei präzise radiometrische Messungen durchgeführt wurden. Die Autoren berechneten die erforderliche Expositions-dosis bei einer Wellenlänge von 222 nm von 1162 mJ/cm² für die Auslösung eines Erythems als akute Hautreaktion und zeigten, dass dieser Wert deutlich über den von der ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) empfohlenen Grenzwerten lag (derzeit festgelegter Hautexpositionsgrenzwert: 480 mJ/cm²) (ACGIH, 2022). Es wurde zudem angemerkt, dass prä-mutagene DNA-Schäden (CPDs) bereits bei niedrigeren, nicht-erythematischen Dosen auftreten können. Dieser Aspekt wurde jedoch in der aktuellen Studie nicht weiter untersucht.

3.2.4 Hautmodelle/*ex vivo*

Buonanno et al. (2017, 2021) konnten unter Verwendung eines humanen Hautmodells (EpiDerm-FT) keine signifikant erhöhten Anteile an CPDs oder anderen DNA-Läsionen (6-4PP) nach Exposition mit bis zu 150 mJ/cm² Bandpass-gefilterter Fern-UVC₂₂₂-Bestrahlung (KrCl, High Current Electronics Institute) messen. Erst ab 500 mJ/cm² gefilterter Fern-UVC-Strahlung lag der CPD-Anteil signifikant erhöht bei 3,9 %. Dabei lagen die CPD-positiven Zellen stets im oberen Epidermisbereich (Buonanno et al., 2017; Buonanno et al., 2021).

Hickerson et al. (2021) bestrahlten ein humanes Vollhautmodell beruhend auf dem Abdomen entnommenen Hautproben. Es wurden 6100 mJ/cm² gefiltertes Fern-UVC₂₂₂ appliziert (SafeZoneUVC, Ushio). Ca. 30 min nach Bestrahlung wurden durch IHC vereinzelt ausschließlich oberhalb in der Epidermis liegende CPD-positive Zellen registriert (Hickerson et al., 2021).

Zwicker et al. (2022) zeigten immunhistologisch, dass eine Bestrahlung von exzidiertem menschlicher Haut von Bauch und Brust des Hauttyps II-III und RHEs (reconstructed epidermal human skin equivalents) im Fern-UVC₂₂₂-Bereich mit 40 mJ/cm², 80 mJ/cm² und 150 mJ/cm² ausschließlich zur CPD-Bildung direkt unter dem Stratum corneum führt (0,5 % bei 40 mJ/cm² und 10,7 % bei 150 mJ/cm²).

Die Schäden reichten in RHEs bis in eine Tiefe von max. $10,7 \pm 3,7 \mu\text{m}$ (exklusive Hornhaut von $17 \pm 4,3 \mu\text{m}$ Dicke; bei $150 \text{ mJ}/\text{cm}^2$) (Zwicker et al., 2022). Die obere Epidermis spielt aufgrund der Abschuppung für Spätfolgen vermutlich keine Rolle.

Ivanova et al. (2022) bestrahlen humane Hautrekonstrukte (EpiSkin) mit einem Prototyp einer KrCl-Excimer-Lampe (MED-UV von GME) mit 100, 500 oder $3 \times 500 \text{ mJ}/\text{cm}^2$ ungefiltertem, einmal gefiltertem oder zweimal gefiltertem Fern-UVC₂₂₂. Der Filter bestand aus beschichtetem Quarzglas und reduzierte das Spektrum im Bereich UVC 230 bis 240 nm von 8,5% auf 1% und im Bereich von UVC 240 nm bis 260 nm von 11,4% auf 1,18%. Die doppelte Filterung reduzierte das Spektrum weiter auf 0,45% (230 nm – 240 nm) und 0,116% (240 nm – 260 nm). Nach einer „Inkubation über Nacht“ wurde der CPD-Gehalt mittels ELISA gemessen. Diese Methode ist zwar sehr sensitiv ist, lässt jedoch keine Aussage über die Lokalisation der Schäden zu. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des CPD-Gehalts durch die Filterung. Immunhistologisch ließen sich CPDs nur nach ungefilterter Bestrahlung mit 500 und $3 \times 500 \text{ mJ}/\text{cm}^2$ direkt unterhalb der Hornschicht nachweisen (Ivanova et al., 2022).

In einer Studie von Busch et al. (Busch et al., 2023) wurde exzidierte menschliche Haut verschiedener Hauttypen mit Fern-UVC₂₂₂ (ExciJet222, USHIO Deutschland), UVC 233 nm und UVB (280–400 nm) bestrahlt. Es wurde festgestellt, dass in exzidierte menschlicher Haut nach einer Bestrahlung mit 10 % MED (Minimal Erythema Dose) UVB ($3 \text{ mJ}/\text{cm}^2$) die Hauttypen I–III eine signifikant doppelt so hohe Anzahl an CPD-positiven Zellen aufwiesen wie die Hauttypen IV–VI. Dieser Unterschied zeigte sich ebenfalls bei einer Bestrahlung mit 233 nm und $40 \text{ mJ}/\text{cm}^2$, während bei 222 nm und $40 \text{ mJ}/\text{cm}^2$ keine Unterschiede zwischen den Hauttypen beobachtet wurden. Dies könnte laut Autoren darauf zurückzuführen sein, dass die Eindringtiefe von UVB-Strahlung bekanntermaßen größer ist als die von Fern-UVC-Strahlung.

3.2.5 Auge

Als zusätzliche, über den ursprünglichen Projektumfang hinausgehende Leistung, wurde eine umfassende Literaturrecherche zu Augeneffekten durchgeführt. Daten zu Effekten von Fern-UVC₂₂₂-Bestrahlung auf das Auge, insbesondere das menschliche, liegen nur begrenzt vor.

Sugihara et al. verbauten zwei KrCl-Excimer-Lampen (Care222, Ushio) in einer Höhe von 230 -240 cm in einem Untersuchungsraum der augenärztlichen Ambulanz der dortigen Klinik. Die emittierte Wellenlänge der Lampen war 222 nm mit einem Cutoff-Filter ab 230 nm. Fünf von sechs teilnehmenden Ärzten wurden über eine Zeitspanne von 12 Monaten in definierten zeitlichen Abständen auf ihre Augengesundheit untersucht. Ein Teilnehmer nahm an den Untersuchungen nur über den Zeitraum von sechs Monaten teil. Fünf der sechs Teilnehmer trugen eine Brille zur Korrektur von Kurzsichtigkeit. Es gab kein Auftreten von Hornhauterosion, Bindehaut-Hyperämie, Pterygium, Katarakt oder Lidveränderungen. Es konnte auch keine akute Photokeratitis festgestellt werden. Die maximal mögliche Dosis, der die Teilnehmenden ausgesetzt hätten werden können, wurde mit $13,2 \text{ mJ}/\text{cm}^2$ angenommen, basierend auf der Annahme, dass eine ca. 170 cm große Person durchgehend stehend direkt in die Strahlungsquelle blickte. Die tatsächliche Dosis war geringer. Auch nach Ablauf der Studienzeit von 12 Monaten berichtete keiner der fünf Probanden, die weiterhin in dem Raum exponiert wurden, von potenziellen Nebenwirkungen am Auge während eines weiteren Jahres (d. h. 2 Jahre nach der Lampeninstallation) (Sugihara et al., 2022). Bei der Bewertung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass fünf der sechs Probanden eine Brille trugen.

Sugihara et al. führten 2024 eine Studie mit fünf Probanden durch, die einer Fern-UVC₂₂₂-Bestrahlung von 22, 50 und $75 \text{ mJ}/\text{cm}^2$ (2, 4 und 6 h Bestrahlung) ausgesetzt waren. Im Unterschied zur Studie der gleichen Gruppe aus dem Jahr 2022 war der Fern-UVC₂₂₂-Strahler nicht in einer Höhe von 230 cm an der Decke des Raumes platziert, sondern an einem Fernsehbildschirm, auf den die Probanden schauen sollten. So traf die Strahlung aus 200 cm Entfernung frontal auf die Augen der Probanden. Ein Auge

war durch einen UV-Filter geschützt (Negativ-Kontrolle), der Wellenlängen unterhalb von 400 nm blockierte. Es wurden keine signifikanten Augenverletzungen festgestellt, jedoch berichteten die Teilnehmer über leichte Beschwerden wie Augenreizung und Trockenheit, die nach wenigen Stunden abklangen. Der Fokus der Studie lag auf der Untersuchung der Auswirkungen auf die Augen, jedoch zeigen die Ergebnisse, dass Fern-UVC₂₂₂ bei dieser Bestrahlungsdosis keine langfristigen Schäden verursacht, was laut Autoren auch auf die potenzielle Hautverträglichkeit hinweist (Sugihara et al., 2024).

Kaidzu et al. untersuchten im Albino-Rattenaugenmodell an Sprague-Dawley Ratten den akuten Effekt der Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄ mit max. 600 mJ/cm² mit einer KrCl-Excimer-Lampe (SafeZoneUVC, Ushio). Vierundzwanzig Stunden nach Bestrahlung wurden die Augen untersucht. Nach UVC₂₅₄ kam es zu Hornhauterosionen und –Ablösungen. In Hornhaut und abgelöstem Plattenepithel wurden CPD-positive Zellen in den obersten Schichten nachgewiesen. Nach Fern-UVC₂₂₂ gab es weder Strukturschadenseffekte im Hornhautepithel oder -stroma noch CPD-positive Zellen in der Hornhaut (Kaidzu et al., 2019).

Yamano et al. (Yamano et al., 2020) untersuchten neben den Effekten auf die Haut (siehe 3.2.3) auch die Wirkung von chronischer Fern-UVC₂₂₂-Strahlung auf das Retinagewebe zweier Genotypen von haarlosen HR1-Mäusen (Albino Wildtyp und photosensitive Xpa-knockout Mäuse). Die Augen der Wildtyp-Mäuse wurden 10 Wochen lang drei Mal pro Woche mit 500 mJ/cm² bestrahlt (SafeZoneUVC, Ushio). Xpa-Knockout-Mäuse wurden mit 50 mJ/cm² und 100 mJ/cm² zwei Mal pro Woche bestrahlt. Nach der Bestrahlungszeit wurden die Tiere weitere 15 Wochen auf Tumorbildung beobachtet. Eine Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ induzierte keinerlei signifikante Veränderungen im Retinagewebe weder der Wildtyp-Mäuse noch der Xpa-Knockout-Mäuse. Es wurde davon ausgegangen, dass die Strahlung bereits an der Augenoberfläche absorbiert wurde, so dass sie die Retina oder Linse gar nicht erst erreichen konnte.

Kaidzu et al. veröffentlichten noch zwei weitere Arbeiten (Kaidzu et al., 2021, 2022), in denen sie auf mögliche Hornhautschäden nach Fern-UVC₂₂₂ im Rattenaugenmodell (Sprague-Dawley) oder Schweineaugenmodell eingegangen sind. Es wurden Dosen von 30, 150, 600, 1500, 2500, 3500 bis zu 5000 mJ/cm² appliziert (SafeZoneUVC, Ushio), um einen in 24 h nicht reparierbaren Schaden zu setzen. Der Limbus, die Übergangszone zwischen Horn- (Cornea) und Lederhaut (Sclera) des Augapfels, zeigte danach eine stark positive CPD-Färbung bis in die Basalzellschicht. Nach 600 mJ/cm² konnten CPDs ausschließlich in den zwei obersten Hornhautschichten sofort nach Bestrahlung detektiert werden, die innerhalb von 12 h wieder verschwanden. Sieben Tage nach 600 mJ/cm² waren keine CPD-Positiven Zellen mehr im Zentrum der Hornschicht und im cornealen Limbusepithel nachweisbar.

In einer Studie von Buonanno et al. wurden in einem 3D-Modell der menschlichen Cornea (EpiCorneal, MatTek) DNA-Schäden in Form von CPDs, 6-4PP sowie γ H2AX immunhistochemisch untersucht (Buonanno et al., 2024). Zusätzlich wurden Marker für Zellproliferation und –Kommunikation immunhistochemisch untersucht. Das Modell besteht aus einer basalen Schicht von primären, normalen, humanen Cornea-Zellen, die durch Kultivierung in der Luft-Flüssigkeits-Interphase eine suprabasale und oberflächliche Schicht ausbilden, die damit eine Gewebestruktur ähnlich der menschlichen Cornea aufweisen. Das Modell wurde zusätzlich durch einen 10 μ m dicken, künstlichen Tränenfilm aus einer Protein-Lösung (ca. 15 mg/ml Rinderserumalbumin) ergänzt, um Unterschiede in den Bestrahlungseffekten mit und ohne künstliche Tränen zu untersuchen. Die Bestrahlung erfolgte mit einer Laser-Quelle (EQ-77 Laser-Driven Light Source, Energetiq Technology) mit einzelnen Wellenlängen im Bereich von 215 bis 245 nm (im Abstand von 2,5 nm), 250nm und 255 nm. Als Vergleichsquellen dienten ein 222 nm KrCl-Excimer-Strahler (High Current Electronics Institute) und eine 254 nm Quecksilberdampf-Lampe. Die Dosis betrug 100 mJ/cm² für die Wellenlängen-abhängige Untersuchung und 50, 100, 150 mJ/cm² für die Bestrahlung mit 222 nm und 254 nm. Fern-UVC (215 – 235 nm) induzierte in dieser Studie CPDs und 6–4PP nur in den obersten Schichten des

Hornhautepithels. In der basalen Epithelschicht, die für die Geweberegeneration entscheidend ist, traten bei Wellenlängen unter 240 nm (mit Tränenfilm) bzw. 237,5 nm (ohne Tränenfilm) keine signifikanten DNA-Schäden auf. Längere Wellenlängen (245 – 255 nm) führten zu ausgeprägteren DNA-Schäden in tieferen Gewebeschichten und beeinträchtigten die Zellproliferation und Zellkommunikation.

Detaillierte Informationen sind in **Tabelle 1** zu finden. Diese basiert auf einer Tabelle aus der Empfehlung der Strahlenschutzkommission ‚Risiken des Einsatzes von Fern-UVC-Strahlung zur Desinfektion in Anwesenheit von Menschen‘ (SSK 2023 Strahlenschutzkommission (SSK). Risiken des Einsatzes von Fern-UVC-Strahlung zur Desinfektion in Anwesenheit von Menschen. Empfehlung der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 329. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 7./8. Dezember 2023. https://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse/DE/2023/2023-12-08_Empf_Fern-UVC-Strlg_Desinfek.html). Die Tabelle wurde von Dr. Ljiljana Udovicic unter Mitwirkung der Autoren des vorliegenden Abschlussberichts erstellt.

Tabelle 1: Untersuchungen zur Wirkung von Fern-UVC-Strahlung auf Zellen, Haut und Augen

Veröffentlichung	Untersuchungsobjekt	UV-Quelle/ Wellenlänge	Bestrahlung (Dosis)	Effekt		
				DNA-Schädigung		weitere Endpunkte
				CPD	6-4PP	
Zellkultur						
Ong et al. 2022	Menschliche Zellkulturen (HEK-A Keratinozyten und ARPE-19 Retinazellen)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	60 min (Bestrahlungsstärke 73 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$)	Keine	Keine	Zellen behielten ihre Fähigkeit, ohne die Aktivierung von Apoptose zu wachsen. Jedoch zeigte sich eine dosisabhängige Reduktion der Zellviabilität. Die Tumorsuppression ein bis drei Tage nach der Exposition wurde herunterreguliert.
		Quecksilberdampf-Lampe / 254 nm		CPD-Bildung		Durch Apoptose induzierter Zelltod
		LED / 277 nm, 5 x 5 array		CPD-Bildung		Durch Apoptose induzierter Zelltod
In vivo: menschliche Haut/Probanden						
Eadie et al. 2021	<i>In vivo</i> , Hauttyp II nach Fitzpatrick, Innenseite der Unterarme eines Probanden (Selbstversuche)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	1500 mJ/cm^2 (Bestrahlungsstärke 6,1 mW/cm^2)			Keine sichtbare Hautveränderung
			6000 mJ/cm^2 (Bestrahlungsstärke 6,1 mW/cm^2)			Gelbfärbung der Haut, rückgängig innerhalb 24 h

			bis 18 000 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 6,1 mW/cm ²)			Kein Erythem
Fukui et al. 2020 *	Versuchspersonen, ein Areal auf dem Rücken	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	500 mJ/cm ²	signifikant erhöhter Wert der CPDs in bestrahlten Hautbiopsien		Keine Anzeichen eines Erythems
Hickerson et al. 2021	Menschliches <i>Ex-vivo</i> -Vollhautmodell	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	6100 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 1000 s)	Minimale CPD-Bildung, beschränkt auf die obere Schicht der Epidermis		
	<i>In vivo</i> , Unterarme von zwei Probanden (Autoren der Studie)	Schmalbandige UVB-Lampe / Emissionsmaximum bei 311 nm	515 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 188 s)	CPD-Bildung überall in der Epidermis		
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	6100 mJ/cm ²	Minimale CPD-Bildung, beschränkt auf die obere Schicht der Epidermis und wenige CPD-positive Zellen bei den Probanden mit dem dickeren Stratum corneum		
Woods et al. 2015	Versuchspersonen, ein Areal auf dem Rücken	ungefilterter UVC-Strahler mit einem Peak bei 222 nm, Anteil >250 nm bei >3%	63 mJ/cm ²	CPDs bis in Basalzellschicht		

Tiermodelle <i>in vivo</i>						
Buonanno et al. 2017 *	Haarlose Mäuse (SKH1-Elite Mouse 477)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, Bandpass gefiltert	157 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 7 h)	Keine signifikante Zunahme von CPD	Keine signifikante Zunahme von 6-4PP-Dimeren	Epidermisdicke – kein statistischer Unterschied im Vergleich mit nicht exponierten Mäusen Differenzierung der Keratinozyten – kein statistischer Unterschied im Vergleich mit nicht exponierter Haut
		Quecksilberlampe / 254 nm	157 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 7 h)	Zunahme von CPD	Zunahme von 6-4PP-Dimeren	Erhöhung der durchschnittlichen Epidermisdicke
						Differenzierung der Keratinozyten – 3-fach erhöhte Synthese von K6A
Gutierrez-Bayona et al. 2024	Haarlose Albinomäuse (SKH1-Elite Mouse 477)	breitbandige Laser-Quelle mit Monochromator	200 bis 270 nm in 5 nm Schritten (2, 4, 8, 16 und das 32-fache des ICNIRP-Expositionsgrenzwerts)			geschätzte akute Dosis von 1162 mJ/cm ² , um Effekte auf der Haut auszulösen
Narita et al. 2018 *	haarlose Mäuse (Hos:HR-1)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	8x 450 mJ/cm ² ; chronisch	keine CPDs (1 Tag nach letzter Bestrahlung)		kein Erythem oder Schuppung nach 222 nm, keine Parakeratose, Hyperplasie oder Ödeme,
		Quecksilberdampf-lampe / 254 nm	8x 450 mJ/cm ² ; chronisch	CPDs im hyperkeratotischen Bereich		Erythem an Tag 4 und 5; Parakeratose, epidermale Hyperplasie, intrazelluläres Ödem und Mitosen im Stratum spinosum

		Quecksilberdampf- lampe / 254 nm	75 mJ/cm ²	37% CPD-positive Zellen verteilt im Stratum Spinosum sofort nach Bestrahlung; 13% nach 24 h		
Narita et al. 2022 *	haarlose Mäuse (Hos:HR-1)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	150 und 300 mJ/cm ²	Keine signifikante Zunahme von CPD		
Ponnaiya et al. 2018 *	haarlose Mäuse (SKH1- Elite Mouse 477)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	40 mJ/cm ² und 300 mJ/cm ²	keine CPDs 2 und 7 Tage nach Bestrahlung		
		Quecksilberdampf- lampe / 254 nm	40 mJ/cm ² und 300 mJ/cm ²	signifikant mehr CPDs als in der Kontrolle nach 2 und 7 Tagen		
Welch et al. 2023	Haarlose Albinomäuse (SKH1-Elite Mouse 477)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	Mittlere Dosen 55 mJ/cm ² bis 130 mJ/cm ² und 400 mJ/cm ² (inhomogen), täglich acht Stunden, fünf Tage pro Woche und über 66 Wochen (15,2 Monate)			Kein Hautkrebs und keine nicht- kanzerogenen Hautläsionen

Yamano et al. 2020 *	Zwei Genotypen von haarlosen Albinomäusen (Hos: HR-1; Wildtyp und lichtempfindlicher Xpa-Knockout-Typ)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	Wildtyp: 500 mJ/cm ² , Bestrahlung dreimal wöchentlich; Xpa-knockout-Typ: 50 mJ/cm ² und 100 mJ/cm ² , Bestrahlung zweimal wöchentlich (Dauer 10 Wochen, Bestrahlungsstärke 1 mW/cm ²)	keine CPD Bildung		Nach 15-wöchiger Beobachtung keine Hauttumoren und Hornhautschäden
			Beide Genotypen 500 mJ/cm ²	CPD-Bildung in der äußersten Schicht der Epidermis		Kein Erythem und Ohrenschwellung
Yamano et al. 2021 *	haarlose Albinomäuse (Hoa:HR)	KrBr-Excimerstrahler / 207 nm, gefiltert	1500 mJ/cm ²	1% CPD-positive Zellen (1/99) in der äußersten Schicht der Epidermis		
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	1500 mJ/cm ²	4 % CPD-positive Zellen (4/100) in der äußersten Schicht der Epidermis		
		300 W Xenon Strahler / 235 nm, gefiltert	200 mJ/cm ²	72,7 % CPD-positive Zellen (89/124) in der äußersten Schicht der Epidermis bis in die Basalzellschicht		

		TL 20W/01 RS Leuchtstoffröhre / 311 nm	370 mJ/cm ²	CPD-Bildung in gesamter Epidermis und im Haarfollikel-epithel		epidermale Hyperplasie
Hautmodelle ex vivo						
Buonanno et al. 2017 *	<i>In vitro</i> 3D-Modell der menschlichen Haut EpiDerm-FT	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	Bis 150 mJ/cm ²	Keine signifikante Zunahme von CPD	Keine signifikante Zunahme von 6-4PP- Dimeren	
		Quecksilberlampe / 254 nm	Bis 150 mJ/cm ²	Zunahme von CPD	Zunahme von 6-4PP- Dimeren	
Buonanno et al. 2021 *	<i>In vitro</i> 3D-Modell der menschlichen Haut EpiDerm-FT	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	23 mJ/cm ² bis 150 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,59 mW/cm ²)	Keine signifikante Zunahme von CPD	Keine signifikante Zunahme von 6-4PP	
			500 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,59 mW/cm ²)	Kleine, aber statis- tisch signifikante Zunahme von CPD in der obersten Epidermisschicht	Keine signifikante Zunahme von 6-4PP	
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, ungefiltert	23 mJ/cm ² bis 500 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,85 mW/cm ²)	CPD Bildung	Bildung von 6-4PP	

Busch et al. 2023	Exzidierte menschliche Haut (Abdomen und Brust; Hauttyp I–VI)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	40 mJ/cm ² ; 0,31 mW/cm ²	keine Unterschiede zwischen den Hauttypen		
		Fern-UVC LED / 233 nm	40mJ/cm ² ; 0,13 mW/cm ²	Hauttypen I–III zeigen signifikant doppelt so hohe Anzahl an CPD-positiven Zellen wie die Hauttypen IV–VI		
		UVB Lampe / 280–400 nm	3 mJ/cm ² , 0,04 mW/cm ²	Hauttypen I–III zeigen signifikant doppelt so hohe Anzahl an CPD-positiven Zellen wie die Hauttypen IV–VI		
Hickerson et al. 2021	Menschliches <i>Ex-vivo</i> -Vollhautmodell	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	6100 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 1000 s)	Minimale CPD-Bildung, beschränkt auf die obere Schicht der Epidermis		
		Schmalbandige UVB-Lampe / Emissionsmaximum bei 311 nm	515 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 188 s)	CPD-Bildung überall in der Epidermis		
Ivanova et al. 2022 *	humanes Hautrekonstrukt Episkin	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, ungefiltert	100 mJ/cm ² , 500 mJ/cm ² und dreimal 500 mJ/cm ² (mit je 4 h Unterbrechung)	signifikante CPD-Bildung bei einmal 500 mJ/cm ² und dreimal 500 mJ/cm ² (beschränkt auf die		

				obere Schicht der Epidermis)		
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert durch ein beschichtetes Quarzglasfenster (blockiert von 230 nm bis 270 nm)		signifikante CPD-Bildung nur bei 500 mJ/cm ² (beschränkt auf die obere Schicht der Epidermis)		
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert durch zwei beschichtete Quarzglasfenster (blockiert von 230 nm bis 270 nm)		keine signifikant erhöhte CPD-Bildung		
		XeCl Exciplex-Strahler / 308 nm		signifikante CPD-Bildung (bis hinunter in die Epidermis)		
Tavares et al. 2023	<i>In vitro</i> rekonstruierte menschliche Haut (RHS)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	1500 mJ/cm ²	Keine signifikante Induktion von CPD	Keine signifikante Induktion von 6-4PP	Ablösung des Stratum corneum und Verdickung der Epidermis 48 Stunden nach der Bestrahlung
						Induktion von ROS
						Mögliche Inhibition der Regenerationsprozesse der Haut

						Erhöhte Expression der Matrix-Metalloproteinasen MMP-1 und MMP-9	
						Verstärkte Expression des Inhibitors dieser Metalloproteinasen (TIMP-1)	
		Quecksilberdampf-Lampe / 254 nm				Ablösung des Stratum corneum und der Granulosaschicht 48 Stunden nach der Bestrahlung	
						Erhöhte Expression der Matrix-Metalloproteinasen MMP-1 und MMP-9	
						Starke Induktion von ROS	
<i>In vivo</i> HRS/J-Mausmodell	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	1500 mJ/cm ²	Keine signifikante Induktion von CPD	Keine signifikante Induktion von 6-4PP	Leichte Schädigung der Haut		
					Keine histologischen Veränderungen.		
					Leicht erhöhte Expression von MMP-9		
	Quecksilberdampf-Lampe / 254 nm		Induktion von CPD	Induktion von 6-4PP			
	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	25 mJ/cm ² pro Tag, Dauer 40 Tage				Kein Sonnenbrand oder Abschuppung der Rückenhaut	
						Expression der MMP-9, allerdings weniger effektiv als bei 254 nm	
						Starke Induktion von ROS	

		Quecksilberdampf-lampe / 254 nm	6 mJ/cm ² pro Tag, Dauer 40 Tage			Kein Sonnenbrand oder Abschuppung der Rückenhaut
						Erhöhte Expression der MMP-9
						Induktion von ROS
Zwicker et al. 2022	Exzidierte menschliche Haut (Bauch u. Brust, Hauttyp II - III) / rekonstruierte Äquivalente der menschlichen Haut (OS-Rep-1)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert ab 230 nm	40 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 3,34 mW/cm ²)	(0,5 ± 0,5) % CPD-positive Keratinozyten; max. bis in in 10,7 ± 3,7 µm Tiefe		Hornschicht-Dicke gemessen in RHEs 17 +/- 4,3 µm im Durchschnitt und 12,5 µm in RHEs
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert ab 230 nm	80 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 3,34 mW/cm ²)	nicht beobachtet	nicht beobachtet	
		LED array / 233 nm, FWHM 12 nm, gefiltert ab 240 nm	20 mJ/cm ² bis 60 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,041 mW/cm ²)	vernachlässigbar (oberflächlich direkt unter dem Stratum corneum)		
		LED array /233 nm, FWHM 12 nm, gefiltert ab 240 nm	80 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,041 mW/cm ²)	(18,3 ± 3,0) % CPD-positive Keratinozyten (oberflächlich direkt unter dem Stratum corneum)		
		Quecksilberdampf-Lampe / 254 nm	40 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,54 mW/cm ²)	(44,2 ± 3,7) % CPD-positive Keratinozyten (bis	(21,5 ± 1,9) %	

				hinunter zu den Basalzellen)		
		UVB-Lampe mit einem kleinen UVA-Anteil / 280 nm – 400 nm	3 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,041 mW/cm ²)	94 % CPD-positive Keratinozyten (bis hinunter zu den Basalzellen)		
Auge						
Buonanno et al. 2025 *	humanes Hornhautmodell mit und ohne 10 µm künstlichen Tränenfilm (~15 mg/ml BSA)	breitbandige Laser-Quelle mit Monochromator (215; 217,5; 220; 222,5; 225; 227,5; 230; 232,5; 235; 237,5; 240; 242,5; 245; 250; 255 nm)	100 mJ/cm ²	kein signifikanter Anstieg an DNA-Schäden bei Wellenlängen unter 240 nm (mit künstlichen Tränen) oder 237,5 nm (ohne künstliche Tränen)	10% der Zellen positiv für 6-4PP bei 215–227,5 nm; Maximum bei 250 nm von 80%; bei 255 nm 50%; signifikanter Anstieg in der basalen Schicht (ohne künstliche Tränen) ab 242,5 nm	keine γH2AX unter 245 nm (24h nach Bestrahlung)
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	50, 100, 150mJ/cm ²	keine signifikante Erhöhung		
		Quecksilberdampfampe / 254 nm	50, 100, 150mJ/cm ²	keine signifikante Erhöhung		

Kaidzu et al. 2019 *	Albino-Ratten	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	30 mJ/cm ² ,			Keine Hornhauschädigung
			150 mJ/cm ² ,			
			600 mJ/cm ²			
			(Bestrahlungsstärke 5,7 mW/cm ²)			
		Quecksilberdampfampe / 254 nm	30 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 1,1 mW/cm ²)			Keine Hornhauschädigung
			150 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 1,1 mW/cm ²)			Keratitis
600 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 1,1 mW/cm ²)				Erosion der Hornhaut		
Kaidzu et al. 2021 *	Albino-Ratten	KrBr-Excimerstrahler / 207 nm, gefiltert	30 mJ/cm ² bis 15000 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,83 mW/cm ²)	Nur in der obersten Schicht der Hornhaut		Hornhauschädigung ab 15000 mJ/cm ²
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	30 mJ/cm ² bis 5000 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 4,2 mW/cm ²)	Nur in der obersten Schicht der Hornhaut		Hornhauschädigung ab 5000 mJ/cm ²
		Xenonlampe / 235 nm, gefiltert	10 mJ/cm ² bis 300 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,077 mW/cm ²)	In den Zellen der mittleren Schichten des Hornhaut-epithels		Hornhauschädigung ab 300 mJ/cm ²

		Quecksilberdampf-Lampe / 254 nm	10 mJ/cm ² bis 300 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,077 mW/cm ²)	In allen Zellen der Hornhaut		Hornhauschädigung ab 20 mJ/cm ²
		Schmalbandige UVB-Lampe / 311 nm	30 mJ/cm ² bis 600 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 2,3 mW/cm ²)	In allen Zellen der Hornhaut		Hornhauschädigung ab 600 mJ/cm ²
Kaidzu et al. 2022 *	Albino-Ratten **	KrBr-Excimerstrahler / 207 nm, gefiltert	1500 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,18 mW/cm ² - 0,25 mW/cm ²)	Keine CPD-positiven Zellen in Basalzellen des Limbus		
			2500 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,25 mW/cm ²)	Schwach CPD-positive Zellen im Limbus		
			10 000 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,86 mW/cm ² - 0,91 mW/cm ²)	Stark CPD-positive - Zellen im gesamten Limbus, einschließlich der Basalzellen		
		KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	1500 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 4,2 mW/cm ² - 5,0 mW/cm ²)	Etwas stärker CPD-positive Zellen im Bereich der oberen Schicht		
			2500 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 4,2 mW/cm ²)	Mäßig CPD-positive Zellen im gesamten Limbus		

			5000 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 4,2 mW/cm ²)	Stark CPD-positive Zellen im gesamten Limbus, einschließlich der Basalzellen		
		Xenonlampe / 235 nm, gefiltert	30 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,079 mW/cm ² - 0,16 mW/cm ²)	Schwach CPD- positive Zellen bis zur mittleren Schicht		
			300 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,11 mW/cm ² - 0,17 mW/cm ²)	Zellen in der oberen Schicht noch stärker CPD-positiv		
			600 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 0,082 mW/cm ²)	Zellen in der mittleren Schicht stark CPD-positiv und Zellen in der Basalschicht schwach CPD- positiv		
		Quecksilberdampf- lampe / 254 nm	20 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 1,1 mW/cm ²)	Stark CPD-positive Zellen in der mittleren Schicht, Basalzellen schwach CPD- positiv		
			100 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 1,1 mW/cm ²)	Alle Zellen im Limbus CPD-positiv, auch die Basalzellen		

			300 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 1,1 mW/cm ²)	Noch stärker CPD- positive Zellen		
		Schmalbandige UVB- Lampe / 311 nm	30 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 2,0 mW/cm ² - 2,3 mW/cm ²)	Keine CPD- positiven Zellen		
			150 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 2,0 mW/cm ² - 2,3 mW/cm ²)	CPD-positive Zellen in der mittleren Schicht und im Bereich der Basalzellschicht		
			600 mJ/cm ² (Bestrahlungsstärke 2,0 mW/cm ² - 2,3 mW/cm ²)	CPD-positive Zellen im gesamten Limbus		
	Schweineaugen ***	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	600 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 120 s)	CPD-positive Zellen in der obersten Schicht		
		Quecksilberdampf- lampe / 254 nm	600 mJ/cm ² (Bestrahlungsdauer 546 s)	CPD-positive Zellen der oberen Schicht und 50 mm - 100 mm tief, aber nicht in der Basalschicht		
Sugihara et al. 2022 *	Mensch (6 Probanden, davon 5 Brillenträger)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	Die Strahler waren abwechselnd 200 s an und 1600 s aus.			Keine akuten oder chronischen Augenschädigungen

			Maximale Bestrahlungsstärke am Auge der Probanden 0,002 mW/cm ²			
			12 Monate, mittlerer Aufenthaltsdauer 6,7 h pro Woche (ungefähr 1 h pro Tag, Bestrahlung 2,8 mJ/cm ² pro Tag)			
Sugihara et al. 2024 *	Mensch (5 Probanden)	KrCl-Excimerstrahler / 222 nm, gefiltert	22 mJ/cm ² , 50 mJ/cm ² , 75 mJ/cm ² mit Bestrahlungsstärken von 3,1 – 3,4 W/cm ²			Epiphora, Gefühl von trockenen Augen, Augenbeschwerden, Konjunktivale Hyperämie (Bindehautrötung), leichte Schmerzen Symptome begannen 2 – 2,5 Stunden nach Beginn der Bestrahlung und verschwanden 4,5 – 11 Stunden nach Beginn der Bestrahlung. Keine klinisch signifikante Photokeratitis nach 24 Stunden. Keine langfristigen Augenschäden nach 1, 3 und 6 Monaten
Yamano et al. 2020 *	Zwei Genotypen von haarlosen Albinomäusen (Hos: HR-1; Wildtyp)	KrCl-Excimerstrahler /222 nm, gefiltert	Wildtyp: 500 mJ/cm ² , Bestrahlung dreimal wöchentlich			Nach 15-wöchiger Beobachtung keine Hauttumoren und Hornhautschäden

	und lichtempfindlicher Xpa-Knockout-Typ)		Xpa-knockout-Typ: 50 mJ/cm ² und 100 mJ/cm ² , Bestrahlung zweimal wöchentlich (Dauer 10 Wochen, Be- strahlungsstärke 1 mW/cm ²)			Kein Erythem und Ohrenschwellung
			Beide Genotypen 500 mJ/cm ²	CPD Bildung in der äußersten Schicht der Epidermis		
		UVB-Lampe / zwischen 275 nm und 390 nm, mit einem Maximum bei 313 nm	25 mJ/cm ²			Neovaskularisation und Katarakt und Geschwüre mit Narbenbildung im Hornhautepithel bei Xpa- Knockout-Mäusen

* Die Autoren und Autorinnen erklären einen Interessenkonflikt

** CPDs im oberen Limbus, 24 Stunden nach der Bestrahlung

*** CPDs im Limbus unmittelbar nach der Bestrahlung

3.3 Bewertung der Literatur

Die hier vorgestellten wissenschaftlichen Publikationen zur Wirkung von Fern-UVC-Strahlung (222 nm) auf die Haut und das Auge zeigen gute erste Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit bei der Anwendung. Sie weisen jedoch zum Teil methodische Schwächen auf und bestimmte Fragestellungen wie z. B. Effekte auf die Haut vulnerabler Personengruppen werden nicht adressiert.

Methodischer Schwachpunkt einiger Studien ist die Dosimetrie. Hier fehlen häufig Informationen zu Bestrahlungsstärken, Bestrahlungsdauer und radiometrischen Messmethoden. Dies führt zu Unsicherheiten bei der Bewertung der tatsächlichen Penetrationstiefe von Fern-UVC-Strahlung in die Haut und der daraus resultierenden biologischen Effekte. Es zeigt sich außerdem, dass eine korrekte Filterung des Wellenlängenbereichs auf 200 – 230 nm mit einem Peak bei 222 nm unbedingt notwendig ist, um den schädlichen Einfluss länger-welliger Anteile des Spektrums auszuschließen. Im vorliegenden Projekt wurde großer Wert auf die radiometrische Vermessung der UV-Quellen, eine exakte Kalibrierung des eingesetzten Dosimeters sowie eine kontinuierliche Überprüfung der Bestrahlungsstärke gelegt.

Ein Auswahlkriterium für die eingeschlossene Literatur war unter anderem die Untersuchung UV-induzierter DNA-Schäden wie Cyclobutan-Pyrimidindimere (CPDs) oder 6-4Photoprodukte (6-4-PP). Diese Schäden wurden in den gezeigten Arbeiten meist immunhistochemisch oder mittels ELISA nachgewiesen. ELISA weist zwar sehr sensitiv CPDs nach, lässt aber keine genaue Lokalisation der Schäden zu. Dies ist jedoch für die Risikobewertung der Hautschädigung im Hinblick auf ein mögliches Hautkrebsrisiko von großer Bedeutung. Beim immunhistochemischen Nachweis wird die DNA-Schädigung in den gezeigten Arbeiten üblicherweise als „Anzahl CPD-positiver Zellen“ angegeben. Hierbei wird meist nur eine kleine Anzahl an Zellen ausgewertet und es gibt keine objektive Definition, ab welchem Messwert der immunologischen Färbung eine CPD-Positivität im jeweiligen Zellkern vorliegt. Es ist anzunehmen, dass die Schwere der Schädigung mit zunehmender Eindringtiefe abnimmt und somit auch die Einfärbung der Zellkerne im Gewebeschnitt. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Studie ein Grenzwert für die Fluoreszenzintensität gesetzt (99,9% Perzentil der unbestrahlten Kontrollen), ab dem die Zellkerne als CPD-positiv gelten. Auf diese Weise können subjektive Einschätzungen umgangen und keine DNA-geschädigten Zellen übersehen werden.

Schließlich sind Unterschiede der Haut, insbesondere von empfindlichen Gruppen wie Kindern oder älteren Personen in der Literatur nur unzureichend berücksichtigt. Die bisherige Forschung zeigt, dass die Hornschicht als primäre Schutzbarriere eine zentrale Rolle spielt, wobei ihre Dicke und Struktur bei Säuglingen von der von Erwachsenen signifikant abweichen kann (Stamatas et al., 2010). Bei älteren Personen wird davon ausgegangen, dass die Epidermisdicke geringer ist als bei jüngeren Erwachsenen (Lock-Andersen et al., 1997). Die Dicke von Hornschicht und Epidermis wurde nur in einer der eingeschlossenen Studien bestimmt, obwohl sie eine potenziell relevante Auswirkung auf die Penetration von Fern-UVC₂₂₂-Strahlung und die Induktion von DNA-Schäden hat. Einige Publikationen arbeiten mit haarlosen Albinomäusen, die als vulnerabel gelten und mit XPA-defizienten Mäusen (mit einem Defekt des XPA-Gens), denen dadurch eine funktionelle Nukleotid-Exzisions-Reparatur fehlt (Nakane et al., 1995) und daher anfälliger für UV-bedingte Hautkrebsentstehung gelten. Inwieweit die Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, ist jedoch unklar. Aus den genannten Gründen wurden in der vorliegenden Studie Biopsate aus Kinderhaut und von älteren Personen als vulnerable Gruppen ausgewählt, die nur dann einbezogen wurden, wenn die Dicke der Hornschicht und die Epidermisdicke entsprechend dünn waren.

Es sei erwähnt, dass in zahlreichen Arbeiten zur Wirkung von Fern-UVC₂₂₂-Strahlung auf die Haut (siehe Tabelle 1) sowie auf die Augen (in allen Studien) potenzielle Interessenkonflikte offengelegt wurden. Dies führt zu der Sorge, dass die daraus resultierenden Schlussfolgerungen möglicherweise durch ein Bias beeinflusst sein könnten.

4 Material und Methoden

4.1 Strahlungsquellen und Bestrahlungsaufbau

Für die Bestrahlung des humanen Gewebes mit Fern-UVC₂₂₂ wurde die UV-Medico Quelle UV222 (Seriennummer: 227100271041; Aarhus, Dänemark) mit einem Abstrahlwinkel von 60° verwendet, die den USHIO Care222 Strahler und einen Kurzpass-Filter nutzt, der Wellenlängen größer als 225 nm blockiert. Für die Bestrahlung mit UVC₂₅₄ wurde die Quelle VL-6.C der Firma Vilber (Seriennummer: 22-3594; Eberhardzell, Deutschland) verwendet (**Abbildung 1**). Diese beiden Quellen wurden aufgrund ihrer ähnlichen Bestrahlungsstärken ausgewählt, die nach Herstellerangaben in einem Abstand von 20 cm bei der USHIO Care222 Quelle bei 3,45 W/m² und bei der Quelle VL-6.C (254 nm) bei 3,99 W/m² liegen.



Abbildung 1: In diesem Projekt verwendete Strahlungsquellen: a) UV-Medico Quelle UV222 (Seriennummer: 227100271041) und b) Vilber VL-6.C (Seriennummer: 22-3594).

Für die Bestrahlung wurde für beide Quellen jeweils eine Kammer aus Holzbauweise verwendet, bestehend aus einem doppelseitigen Hängeschrank mit höhenverstellbaren Regalböden. Das Holz ist mit einer Kunststofflaminatbeschichtung versehen. Die Innenmaße der Kammer betragen 47 cm x 47 cm x 31 cm (Breite x Höhe x Tiefe). Die Quellen wurden in der jeweiligen Kammer deckenseitig fest installiert, während die Position des zu bestrahlenden Gewebes auf einen Abstand von 20 cm angepasst wurde. Zum UV-Schutz können die Kammern mittels Schiebetür geschlossen werden. Alle Flächen in der Bestrahlungskammer wurden mattschwarz lackiert, um Streustrahlung oder Reflexion durch spiegelnde Oberflächen zu vermeiden. Das Bestrahlungsfeld hatte einen Durchmesser von 10 cm. Die Messung der Bestrahlungsstärke und die Bestrahlung der Proben wurden stets auf den Plätzen 3 und 7 im Abstand von 20 cm von der Strahlungsquelle durchgeführt (siehe **Abbildung 2**).

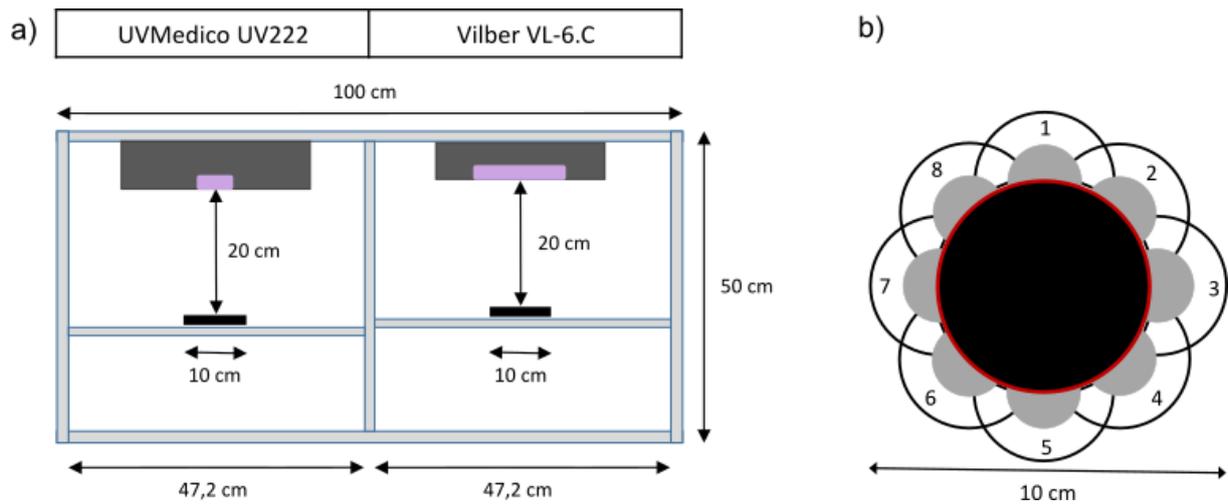


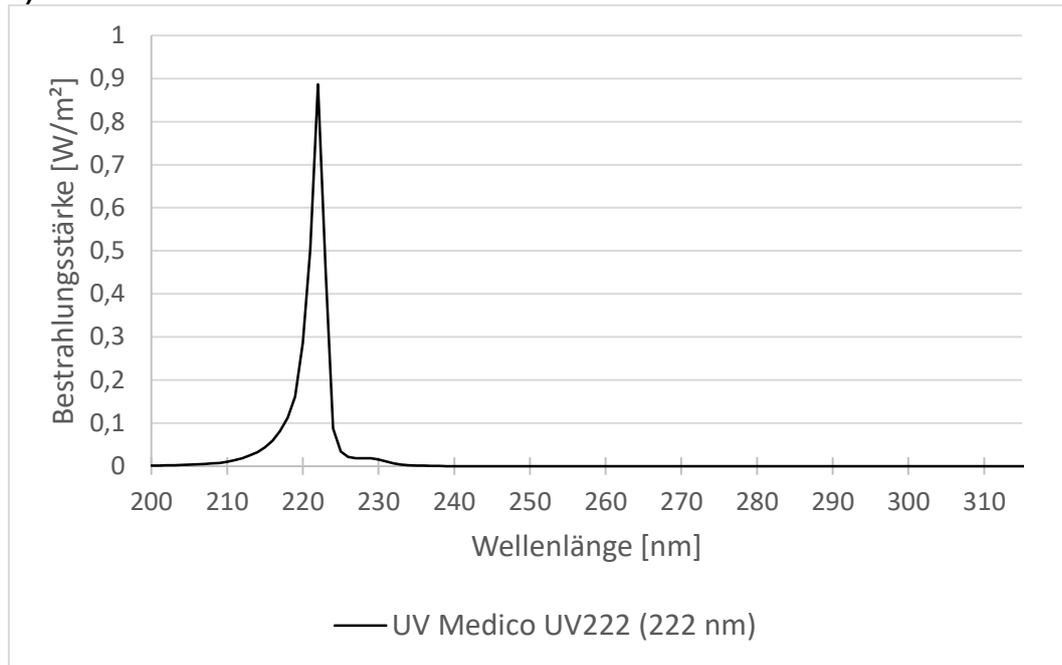
Abbildung 2: Schematischer Bestrahlungsaufbau für Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄: a) Bestrahlungseinheit mit UVMedico UV222 für Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ (links) und Vilber VL-6.C für Bestrahlung mit UVC₂₅₄ in einem Abstand von 20 cm; b) Bestrahlungsfeld mit möglicher Platzierung von Petrischalen (1 bis 8; bestrahlt wurde ausschließlich auf Plätzen 3 und 7).

4.2 Dosimetrie

Vor Durchführung der Bestrahlungsexperimente wurden beide UVC-Quellen durch die Firma Gigahertz Optik GmbH (Türkenfeld, Deutschland) in einem Abstand von 20 cm spektral mit einer Schrittweite von 1 nm vermessen (Allnoch & Zuber, 2024)).

Dadurch wurde gewährleistet, dass das gewünschte UVC-Spektrum emittiert wird und im Fern-UVC-Bereich (UVMedico UV222) Wellenlängen oberhalb von 225 nm herausgefiltert werden.

a)



b)

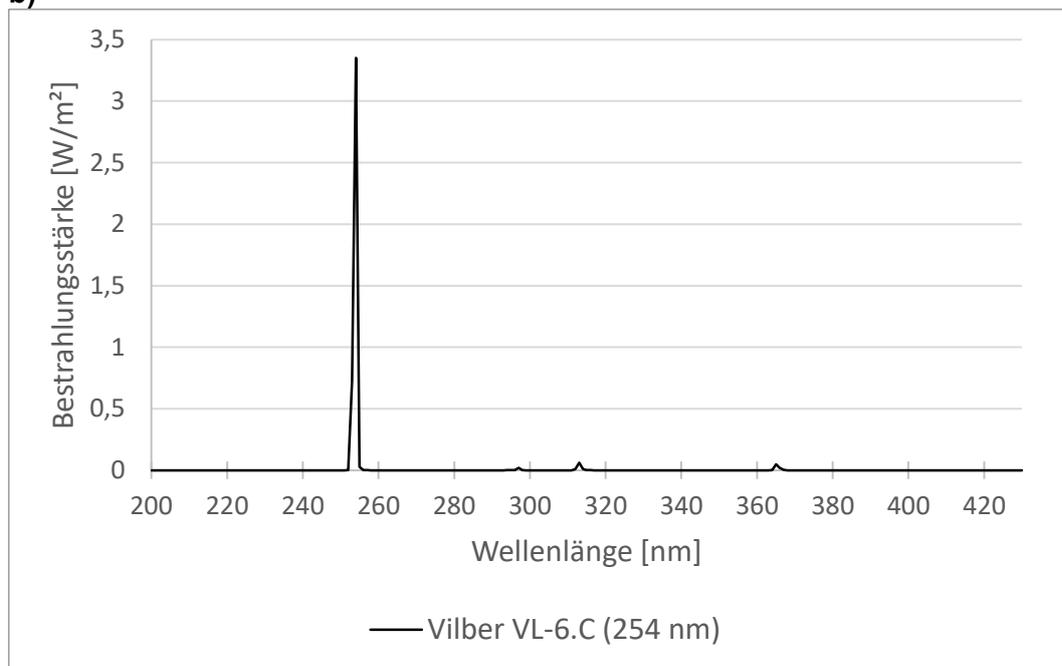


Abbildung 3: Ergebnis der spektralen Vermessung der UVC-Quellen UVMedico UV222 (a) und Vilber VL-6.C (b) durch Firma Gigahertz Optik GmbH.

Die Dosimetrie erfolgte jeweils vor Beginn jeder Proben-Bestrahlung durch Messung der Bestrahlungsstärke mit einem für die Wellenlängen 222 nm und 254 nm durch die Firma Gigahertz Optik GmbH kalibrierten UV-Radiometer, bestehend aus dem Optometer X1-5 (Seriennummer: 61624) und dem Messkopf UV-3727-5 (Seriennummer: 61533; beides Firma Gigahertz Optik GmbH; **Abbildung 4** und **Abbildung 2**). Bei der Kalibrierung wurden die gemessenen Wellenlängen berücksichtigt, und entsprechende Umrechnungsfaktoren direkt im Optometer hinterlegt. Dadurch zeigt das Gerät bei Einstellung auf 222 nm bzw. 254 nm automatisch die korrekte Bestrahlungsstärke an, ohne dass weitere Umrechnungen erforderlich waren. Im Laufe des Forschungsvorhabens kam es zu einer Reduzierung der Bestrahlungsstärke der Strahlen-Quellen von 14,29 % (Fern-UVC₂₂₂) bzw. 21,05 %

(UVC₂₅₄). Veränderte Bestrahlungsstärken wurden berücksichtigt, indem mit Abnahme der Bestrahlungsstärke eine entsprechend längere Bestrahlungszeit berechnet und angewendet wurde. Die gemessenen Bestrahlungsstärken für die Quelle UVMedico UV222 sind gut vergleichbar mit den im Ressortforschungsprojekt des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) ‚Messung und Bewertung für die Allgemeinbevölkerung relevanter Geräte mit UV-Strahlenquelle zur Desinfektion von Raumluft und Oberflächen: Abschätzung von Risiken für das Auge und die Haut‘ (Vorhaben 3622S72478; <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-2024041943044>; (Allnoch & Zuber, 2024)).



Abbildung 4: Verwendetes UV-Radiometer bestehend aus dem Optometer X1-5 (Seriennummer: 61624) und dem Messkopf UV-3727 (Seriennummer: 61533; beides Firma Gigahertz Optik GmbH).

Tabelle 2: Bestrahlungsstärke für Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄ am jeweiligen Tag der Bestrahlung.

Bestrahlungstag	Bestrahlungsstärke 222 nm [W/m ²]	Bestrahlungsstärke 254 nm [W/m ²]
1	2,1	1,9
7	2,0	1,9
8	2,1	1,9
12	2,1	1,9
21	2,0	1,8
57	2,1	1,7
92	2,1	1,7
105	1,9	1,6
182	1,9	1,5
231	1,9	1,4
239	1,9	1,4
260	2,0	1,5
273	2,0	1,5
306	1,9	1,4
343	1,8	1,5
344	1,8	1,5

Anhand der so gemessenen Bestrahlungsstärken wurden die Bestrahlungszeiten für die Applizierung von 30, 300, 1000, 2000 J/m² Fern-UVC₂₂₂ und 30, 300, 1000, 2000 J/m² UVC₂₅₄ ermittelt, die maximal 18,1 min für Fern-UVC₂₂₂ und 22,8 min für UVC₂₅₄ betragen (**Anhang Tabellen 1 und 2**).

4.3 Präparation und Bestrahlung der Hautproben

Die Haut ist das Organ des Menschen, welches Einflüssen von außen wie z.B. ultravioletter Strahlung direkt ausgesetzt ist. Die Dicke der Haut und ihrer einzelnen Schichten variiert je nach Alter und Lokalisation. Die Epidermis (50 μm - 150 μm) ist die oberste Schicht der Haut. Sie ist ein mehrschichtiges Plattenepithel, das hauptsächlich aus Keratinozyten besteht. Ausgehend von der Basalzellschicht differenzieren die Keratinozyten weiter Richtung Oberfläche (suprabasale Schicht) bis zu den kernlosen Zellen der Hornschicht (8 μm - 20 μm) (**Abbildung 5**), die als Hautschuppen abgestoßen werden. Auf diese Weise wird die Epidermis ungefähr alle vier Wochen erneuert. Es wird angenommen, dass die Ursprungszellen für Hautkrebs in der Basalzellschicht und in den Haarfollikeln lokalisiert sind (Blanpain, 2013; Gaggioli & Sahai, 2007; Garcia et al., 2011).

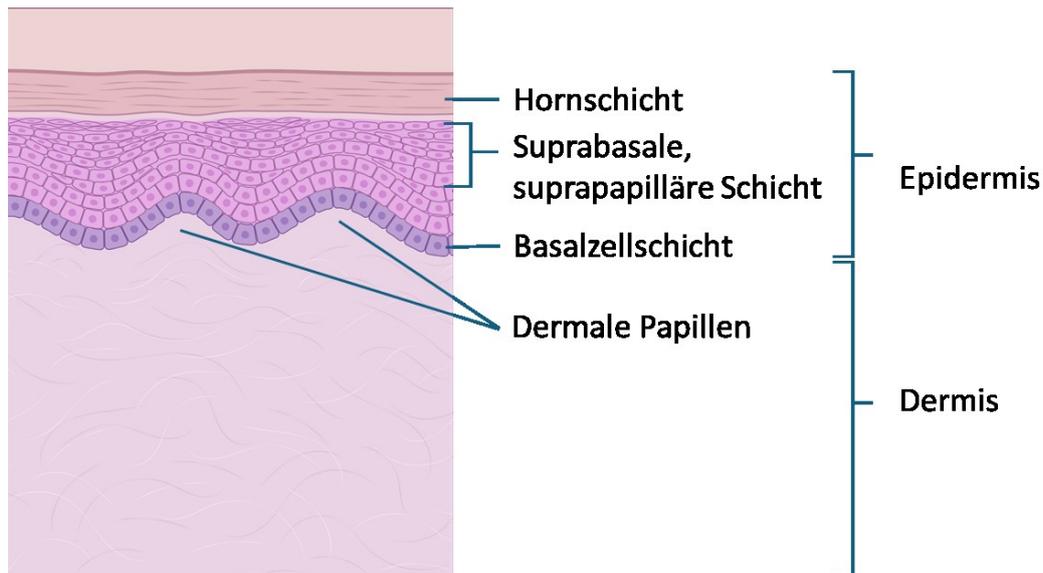


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Hautschichten: Ausgehend von der Basalzellschicht differenzieren die Keratinozyten weiter Richtung Oberfläche bis zu kernlosen Zellen der Hornschicht (Created in BioRender. Volkmer, B. (2025) <https://BioRender.com/p17h638>).

Kinderhaut wird als besonders vulnerabel angesehen, da sie eine dünne Hornschicht besitzt, die durch UV-Strahlung deshalb zu einem höheren Grad durchdrungen werden kann. Außerdem kann die Dicke der Epidermis durch starke Ausprägung von dermalen Papillen (Fortsätze der Dermis, die in die darüber liegende Epidermis hineinragen, **Abbildung 5** und **Abbildung 7**) sehr variieren und an den Spitzen der dermalen Papillen geringer sein. Somit kann die Basalzellschicht dort dichter unter der Hornschicht liegen und von UV-Strahlung leichter erreicht werden.

Aus Gründen der Verfügbarkeit wurden kindliche Vorhäute ausgewählt. Kindliche Vorhaut weist genau wie Haut an anderen Körperstellen eine Basalzellschicht und eine Hornschicht auf. Diese ist besonders dünn und daher ideal als Modell für Untersuchungen an empfindlicher Haut geeignet. Die suprabasale Schicht ist im Vergleich zu Kinderhaut stärker ausgeprägt. Es wurden 11 Vorhäute (Vorgabe 10 Proben) gesammelt (**Tabelle 3**). Die schriftliche Einwilligung der Erziehungsberechtigten aller Spender wurde eingeholt. Das mittlere Alter der Kinder-Hautproben lag bei 24 Wochen (ca. 5 Monate). Es wurde darauf geachtet, dass nur Biopsate mit helleren Hauttypen (I-III nach Fitzpatrick) verwendet wurden, um den Schutzeffekt durch Pigmentierung möglichst gering zu halten. Durch die Lokalisation der Biopsate und das Alter der Spender wurde von einer geringen bzw. von gar keiner Vorschädigung durch UV-Strahlung ausgegangen.

Tabelle 3: Übersicht Spenderhäute „kindliche Vorhaut“ mit Angabe von Alter, Geschlecht und Lokalisation.

Haut-Nr.	Alter [Wochen]	Geschlecht	Lokalisation
1	26	m	Vorhaut
2	2	m	Vorhaut
3	32	m	Vorhaut
4	43	m	Vorhaut
5	n.a.	m	Vorhaut
6	3	m	Vorhaut
7	1	m	Vorhaut
8	18	m	Vorhaut
9	11	m	Vorhaut
10	21	m	Vorhaut
11	83	m	Vorhaut

Altershaut wird als vulnerabel für UV-Strahlung eingestuft, da die zelluläre Epidermis mit dem Alter abnimmt und dünner wird (um ca. 40 % bei über 60jährigen im Vergleich zu unter 60jährigen Personen) (Xu et al., 2017), was die Basalzellschicht erreichbar für UV-Strahlung macht. Für die Altershautproben wurde Gewebe aus chirurgischen Eingriffen im Elbe Klinikum Buxtehude verwendet, das nicht zu einer weiteren Diagnostik benötigt wurde. Die schriftliche Einwilligung aller Spender wurde eingeholt. Die Proben entstammten den Hauttypen I und II, um auch hier den Schutzeffekt durch Pigmentierung möglichst gering zu halten. Es wurden 12 Altershautproben in die Untersuchung eingeschlossen (Vorgabe 10 Proben) (**Tabelle 4**). Drei der zwölf Spender lagen unterhalb der für den Einschluss festgelegten Altersgrenze von 60 Jahren (45, 48 und 57 Jahre), wurden jedoch zunächst auf ihre Hornschicht-Dicke untersucht (Ausschluss nur bei einer Hornschicht-Dicke über 15 µm; **siehe Abschnitt 4.6**). Das mittlere Alter der Altershautproben lag bei 65 Jahren.

Tabelle 4: Übersicht Spenderhäute „Altershaut“ mit Angabe von Alter, Geschlecht und Lokalisation.

Haut-Nr.	Alter [Jahre]	Geschlecht	Lokalisation
1	48	m	Leiste
2	57	m	Leiste
3	63	m	Axilla/Rücken
4	62	w	Leiste
5	63	m	Axilla
6	68	m	Axilla
7	68	m	Axilla
8	77	m	Axilla
9	73	w	Axilla
10	88	w	Unterschenkel
11	67	m	Leiste
12	45	w	Rücken

Die Hautbiopsate wurden sofort nach Erhalt verarbeitet, gestanzt und entsprechend den Vorgaben bestrahlt und eingefroren. Dazu wurden aus je einer Hautprobe 9 Stanzbiopsien (6 mm) erstellt, um die gewünschten Bestrahlungen (Negativkontrolle (0 J/m²); 30, 300, 1000, 2000 J/m² Fern-UVC₂₂₂ und 30, 300, 1000, 2000 J/m² UVC₂₅₄) durchführen zu können. Die Proben wurden vor und nach Bestrahlung, die maximal 18,1 min für Fern-UVC₂₂₂ und 22,8 min für UVC₂₅₄ dauerte (**Anhang Tabellen 1 und 2**), auf Eis zwischengelagert. Die Dosimetrie erfolgte vor Beginn der Bestrahlung mit einem für die Wellenlängen 222 nm und 254 nm kalibrierten Dosimeter (X1-5/Optometer, Gigahertz Optik GmbH-Optik) inklusive Detektor (Messkopf UV-3727-5, Gigahertz Optik GmbH-Optik) (**siehe Abschnitt 4.2; Abbildung 6a; Anhang Tabellen 1 und 2**). Um die Proben auf dieselbe Höhe wie den Detektor zu bringen, wurde eine justierbare Stützplatte in den Bestrahlungsaufbau integriert (**Abbildung 6b und c**). Die Hautstanzen wurden mit der Epidermis-Seite (Hautoberfläche) nach oben trocken in einer Petrischale platziert und entsprechend den vorgegebenen Bestrahlungsparametern für Fern-UVC₂₂₂ bzw. UVC₂₅₄ bestrahlt (**Abbildung 6d**). Die Negativkontrollen wurden auf die gleiche Weise wie die Bestrahlungsproben präpariert und auf Eis gelagert, jedoch von der Bestrahlung abgeschirmt. Unmittelbar nach der Bestrahlung wurden die Hautbiopsien bei -70°C eingefroren.

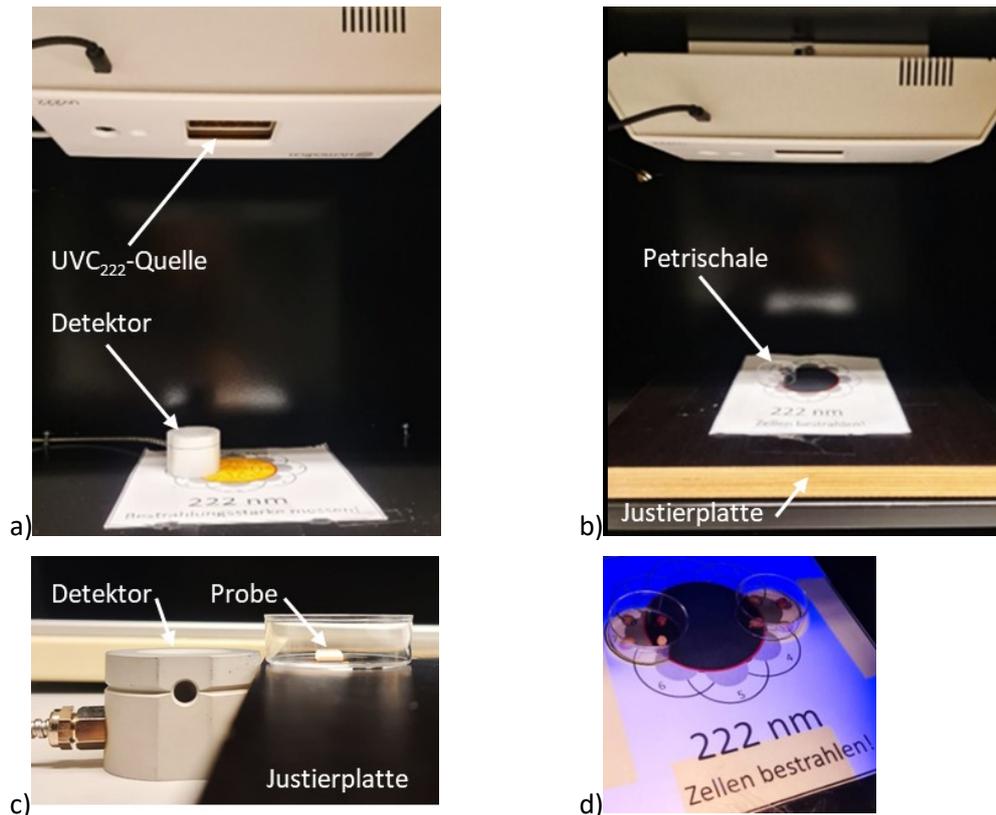


Abbildung 6: Darstellung des Bestrahlungsaufbaus am Beispiel der UVC222-Quelle UV222 (UVMedico): a) Aufbau zur Messung der Bestrahlungsstärke mit dem Detektor UV-3727-5 (Gigahertz Optik GmbH; hier Messkopf auf Platz 7) und dem X1-5-Optometer (nicht im Bild; Gigahertz Optik GmbH); b) Aufbau zur Bestrahlung von Proben durch Einfügen einer Justierplatte für den Höhenausgleich zwischen Detektor und Probe; c) Verdeutlichung des Höhenausgleichs zwischen Detektor und Probe durch die Justierplatte; d) Bestrahlung von Proben auf Plätzen 3 und 7.

4.4 Schnitthanfertigung

Von den bestrahlten Hautstanzen wurden 5 μm dicke Quer-Schnitte am Kryostaten (NX 50; Eprexia, Basel, Schweiz) bei einer Temperatur von -20°C angefertigt (**Tabelle 3** und **Tabelle 4**). Dazu wurden je drei bis vier Objektträger mit mindestens je drei 5 μm dicken Hautschnitten am Kryostaten angefertigt. Es wurde jeder dritte Hautschnitt auf einen Objektträger aufgezogen, um sicherzustellen, dass die Zellen jedes Schnitts aus unterschiedlichen Schnitt-Ebenen stammen, um Dopplungen bei der Auswertung zu vermeiden. Die Schnitte wurden bei -20°C gelagert.

4.5 Fluoreszenz-Immunhistochemie und Dokumentation

Zum Nachweis der durch die Bestrahlung induzierten DNA-Schäden in Form von Cyclobutan-Pyrimidin-Dimeren (CPDs) wurde jeweils ein Objektträger aus den neun Bestrahlungsbedingungen der insgesamt 11 Vorhaut- und 12 Altershautproben einer fluoreszenz-immunhistochemischen Färbung unterzogen.

Dazu wurden die Schnitte zunächst für 5 Minuten in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS; pH 7,3) rehydriert. Anschließend erfolgte die Fixierung der Proben für 10 Minuten in einer frisch zubereiteten 1,6 %igen Formaldehyd-PBS-Lösung bei Raumtemperatur. Danach wurden die Proben zweimal für jeweils 5 Minuten in PBS gewaschen. Zur Permeabilisierung wurden die Schnitte für 5 Minuten in kaltem 0,5 % TritonX-100 in PBS auf Eis inkubiert, gefolgt von einer weiteren zweimaligen Wäsche in

PBS für jeweils 5 Minuten. Im nächsten Schritt wurden die Proben für 30 Minuten bei Raumtemperatur in 2M HCl denaturiert, woraufhin sie fünfmal für jeweils 3 Minuten in PBS gewaschen wurden. Zur Absättigung unspezifischer Bindungsstellen wurden die Schnitte für 20 Minuten bei 37°C in einer Lösung aus 20 % FBS in PBS inkubiert. Anschließend erfolgte die Inkubation mit dem Primärantikörper. Dazu wurde der Maus-Anti-Cyclobutan Pyrimidin Dimer (CPD)-Antikörper (Klon TDM-2, Produkt-Nr. NMDND001; Cosmo Bio, Carlsbad, USA) in einer Verdünnung von 1:500 in 5 % FBS und 1 % Ziegenserum in PBS angesetzt. Die Proben wurden 20 h bei 4°C in einer feuchten Kammer inkubiert. Am nächsten Tag wurden die Schnitte fünfmal für jeweils 3 Minuten in PBS gewaschen. Es folgte die Inkubation mit dem Sekundärantikörper (Goat-Anti-Maus Alexa 488, Produkt-Nr.: A-11001; Invitrogen, Darmstadt, Deutschland) in einer Verdünnung von 1:500 (4 µg/ml) in 5 % FBS und 1 % Ziegenserum in PBS. Diese erfolgte für 60 Minuten bei 37°C in einer feuchten Kammer. Nach der Sekundärantikörperinkubation wurden die Proben dreimal für jeweils 5 Minuten in PBS gewaschen. Zur Kernfärbung wurde DAPI in einer Konzentration von 0,1 µg/ml für 2-3 Minuten auf die Schnitte aufgetragen. Danach wurden die Schnitte zweimal für 5 Minuten in PBS gewaschen. Zum Abschluss wurden die gefärbten Schnitte mit einem Antifade-Medium (Mowiol 4-88; Produkt-Nr.: 0713; Roth, Karlsruhe, Deutschland) eingedeckt, um die Fluoreszenz zu stabilisieren und das Präparat haltbar zu machen. Nach der Färbung wurden die Objektträger bei 4°C gelagert, bis innerhalb von 1 bis 3 Tagen nach der Färbung die fotografische Dokumentation am Fluoreszenzmikroskop erfolgte, um die spätere Auswertung zu ermöglichen.

Zur Dokumentation wurden von jedem Objektträger entlang der Epidermis mindestens 20 Aufnahmen bei 400-facher Vergrößerung gemacht, wobei für die grüne Fluoreszenz stets eine Integrationszeit von 402 ms verwendet wurde. So konnte sichergestellt werden, dass mindestens 500 Basalzellkerne für die spätere Auswertung erfasst wurden. Die Schnitte wurden abschließend bei -20°C gelagert.

4.6 Ausmessung der Hornschicht und der Epidermis

Zur Überprüfung auf Eignung und zur späteren Einordnung der Ergebnisse wurde von jeder Spenderhaut mithilfe digitaler Bildverarbeitung (ImageJ, National Institutes of Health, USA) die Dicke der Hornschicht bestimmt, indem entsprechend alle 30 - 50 µm auf ausgewählten, geeigneten Bildern ausschließlich die Dicke der kernfreien also DNA-freien, obersten Schicht der Haut gemessen wurde (erkennbar an der DAPI-Kernfärbung). Zusätzlich wurde die Dicke der Epidermis bestimmt, indem von Zellen der Basalzellschicht ausgehend bis zum Beginn der Hornschicht gemessen wurde (vgl. **Abbildung 7** und **Abbildung 8**). Bei Vorliegen ausgeprägter, dermaler Papillen (**Abbildung 7**), wurde die minimale und die maximale Dicke der zellulären Epidermis angegeben.

Da die Vulnerabilität der Haut von der Dicke ihrer Hornschicht bzw. Epidermis abhängig ist, wurde im Vorfeld ein Grenzwert für beide Schichten festgelegt, bis zu dem die Haut als vulnerabel einzustufen ist. Dieser Wert wurde für eine möglichst dünne Hornschicht auf <15 µm und/oder eine dünne zelluläre Epidermis auf <50 µm festgelegt.

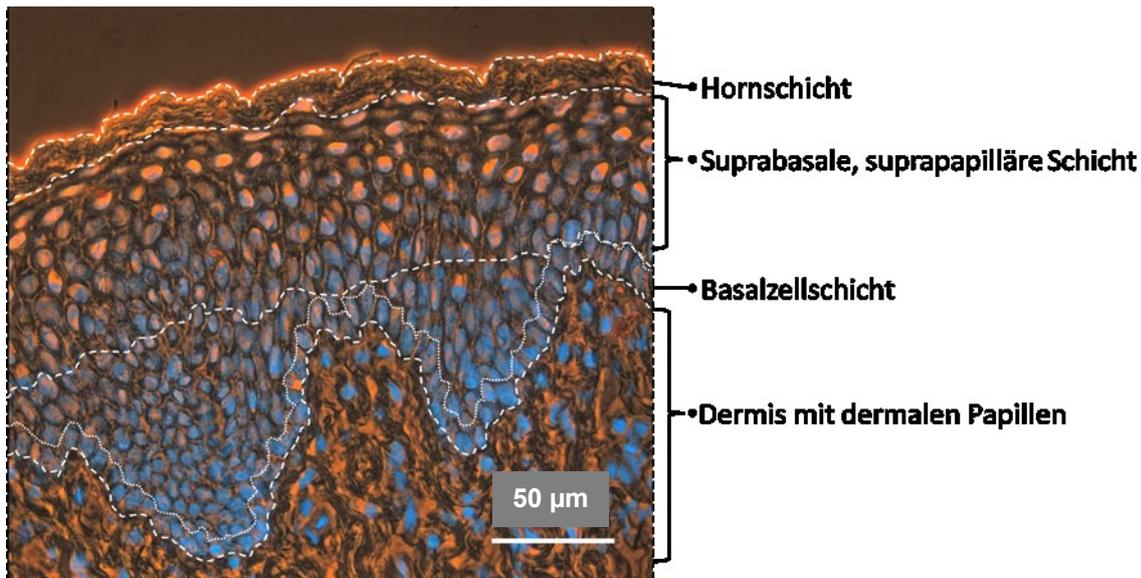


Abbildung 7: Kombiniertes licht- und fluoreszenz-mikroskopisches Bild einer kindlichen Vorhaut im Querschnitt. Gestrichelte Linien markieren den Verlauf der Hornschicht, der suprabasalen, supra-papillären Schicht und der Basalzellschicht. Unterhalb der Basalzellschicht liegt die Dermis mit dermalen Papillen. Die orange Färbung ist durch die lichtmikroskopische Aufnahme verursacht; blau = Zellkerne; Maßstab = 50 µm.

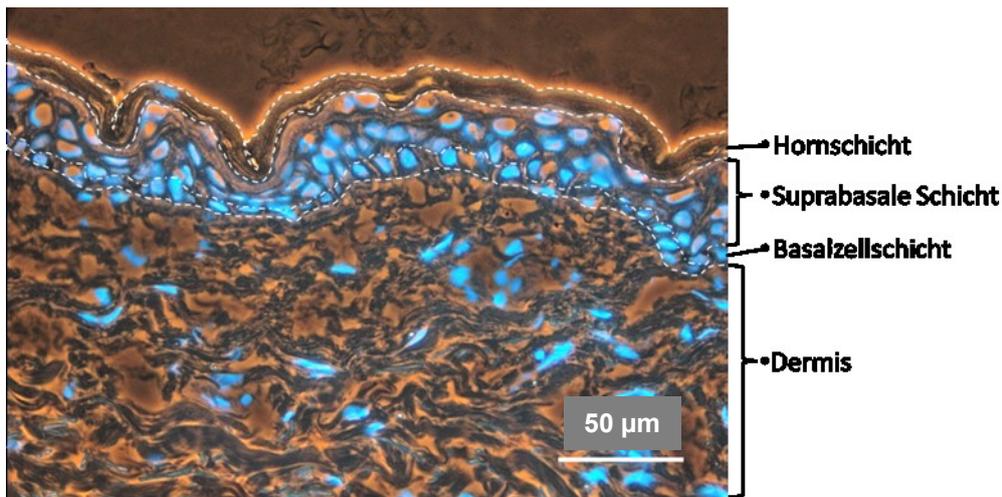


Abbildung 8: Kombiniertes licht- und fluoreszenz-mikroskopisches Bild einer Altershaut im Querschnitt. Gestrichelte Linien markieren den Verlauf der Hornschicht, der suprabasalen Schicht und der Basalzellschicht. Unterhalb der Basalzellschicht liegt die Dermis. Die orange Färbung ist durch die lichtmikroskopische Aufnahme verursacht; blau = Zellkerne; Maßstab = 50 µm.

4.7 Bestimmung der Fluoreszenzintensität

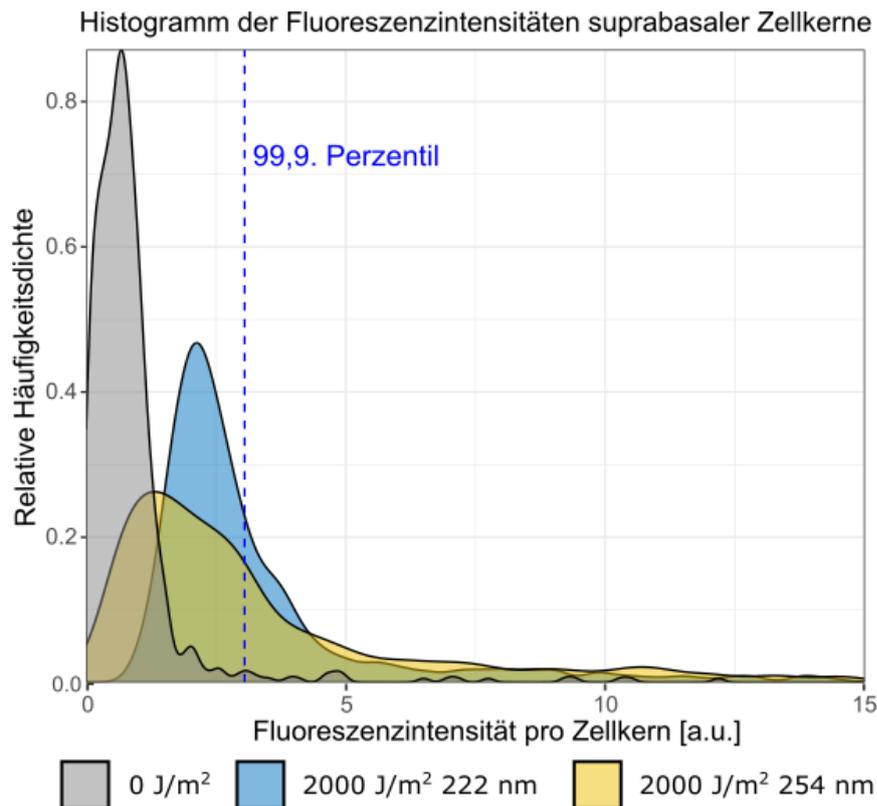
Es wurden jeweils mindestens 500 Zellkerne der Basalzellschicht pro Probe und Bestrahlungsdosis unter Nutzung eines ImageJ-Makros verblindet ausgezählt. Die Verblindung erfolgte, indem die Fluoreszenz-Bilder der Proben den auswertenden Personen so zugeteilt wurden, dass diese keine Informationen über die Art oder Intensität der Bestrahlung der jeweiligen Probe hatten. Separat von den Basalzellkernen wurden anschließend die darüber liegenden suprabasalen und zudem supra-papillären Zellkerne ausgezählt. Ein Einfluss der Anzahl gezählter Zellkerne (basal vs. suprabasal) auf die Anzahl CPD-positiver Zellkerne konnte ausgeschlossen werden (**Anhang Abbildung 11**).

Die grüne Fluoreszenzintensität jedes gezählten Zellkerns wurde als „Mean-G“ mit Hilfe digitaler Bildverarbeitung (ImageJ, National Institutes of Health USA) bestimmt. Diese Fluoreszenzintensität ist die durchschnittliche Helligkeit der Pixel in der gewählten Fläche jedes Zellkerns.

Für jede Probe wurde für jede Bestrahlungsdosis jeweils für die basale und die suprabasale/suprapapilläre Schicht der Mittelwert über diese Fluoreszenzintensitäten der Zellkerne gebildet (**Anhang Tabellen 3 bis 6 und Anhang Abbildungen 6 und 7**).

Da der absolute Messwert der Fluoreszenzintensität, beeinflusst durch Färbebedingungen und Eigenfluoreszenz der Haut, jedoch keine direkte Aussage über die CPD-Positivität von Zellkernen erlaubt, wurden CPD-positiv gefärbte Zellkerne für die basale und suprabasale Zellschicht der Fern-UVC₂₂₂ bestrahlten und für die basale und suprabasale Schicht der UVC₂₅₄ bestrahlten Proben als solche definiert, deren Fluoreszenzintensität über dem 99,9. Perzentil der Fluoreszenzintensität der basalen bzw. suprabasalen Kerne der nicht UVC-bestrahlten Kontrollprobe liegt. Durch diese sehr enge Eingrenzung wurde sichergestellt, dass keine CPD-positiven Kerne unerkannt blieben.

In **Abbildung 9** ist als Beispiel dargestellt, wie der Fluoreszenzwert berechnet wird, unterhalb dessen 99,9 % der Zellkerne (als negativ gewertet) liegen (**Beispiel-Abbildung 9 und Anhang Tabellen 7 und 8**). Das bedeutet, dass nur 0,1 % der Zellkerne eine höhere Fluoreszenz aufweisen. Diese Zellkerne werden als CPD-positiv klassifiziert. In **Beispiel-Abbildung 9** ist die relative Häufigkeitsverteilung der Fluoreszenzwerte der suprabasalen Zellkerne der Hautprobe Nr. 5 (kindliche Vorhaut) dargestellt. Die blaue gestrichelte Linie zeigt das 99,9. Perzentil an, also den Wert, ab dem Zellkerne als CPD-positiv gelten.



Blaue gestrichelte Linie: Grenzwert für Wertung als CPD-positiv (hier 3,052 a.u.)

Abbildung 9: Exemplarische Darstellung der relativen Häufigkeitsverteilung der Fluoreszenzintensitäten pro Zellkern in der Kontrolle und in zwei bestrahlten Proben (suprabasale Zellen) von Haut-Nr. 5 kindlicher Vorhaut. Die blaue gestrichelte Linie markiert das verwendete 99,9. Perzentil der Kontrolle als Schwellenwert zur Bestimmung der CPD-Positivität. Die Fluoreszenzintensitäten auf der x-Achse haben in diesem Beispiel Maximalwerte von bis zu 56 a.u. (222 nm) und 88 a.u. (254 nm), sind aber durch die geringe Häufigkeitsdichte und den Abschnitt der Achse bei 15 a.u. im Histogramm nicht sichtbar.

Mit der Anzahl dieser CPD-positiven Zellkerne und der Gesamtzahl der Zellkerne in dieser Zellschicht wurde der prozentuale Anteil CPD-positiver Zellkerne bestimmt.

4.8 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte in R 4.4.2 ([Download der aktuellen R-Version für Windows](#)). Die Verteilung der Daten wurde mittels visueller Inspektion von Quantil-Quantil-Diagrammen (**Anhang Abbildung 5 und 6**) und Histogrammen untersucht und ergab eine rechtsschiefe Verteilung. Dies ist mit der natürlichen Begrenzung der Daten bei 0 zu erklären, da die Fluoreszenz nicht negativ sein kann. Aufgrund fehlender Normalität der Daten und einer Stichprobengröße, die die Anwendung des zentralen Grenzwertsatzes nicht ermöglicht, wurden die Daten mit non-parametrischen Methoden auf statistische Signifikanz untersucht. Der Vergleich zwischen den Gruppen erfolgte mittels Wilcoxon-Rangsummentest `wilcoxon_test()` aus dem R-Paket *rstatix*. Dieser wurde für den Vergleich zwischen Bestrahlungsdosen (jeweilige Bestrahlungsdosis vs. Kontrolle; **Anhang Abbildung 14** und **Anhang Abbildung 7**), Art der Bestrahlung (222nm vs. 254nm; **Anhang Abbildung 8**), Herkunft der Haut (Alte Haut vs. Junge Haut; **Anhang Abbildung 9**) und Lokalisation (basal vs. Suprabasal; **Anhang Abbildung 10**) durchgeführt. Um einer α -Fehler-Inflation vorzubeugen, wurden die P-Werte mittels *false discovery rate* (FDR) Adjustierung korrigiert (<https://www.jstor.org/stable/2346101>). Das Signifikanzniveau des adjustierten P-Werts ist in den Abbildungen durch Sterne angedeutet ($p < 0.05$: *; $p < 0.01$: **; $p <$

0.001: ***). Der Zusammenhang der Anzahl gezählter Zellkerne (basal vs. suprabasal) sowie ein möglicher Einfluss auf die Anzahl CPD-positiver Zellkerne wurde mittels linearer Regression und Pearson-Korrelation (*ggpubr::stat_cor()*) untersucht (**Anhang Abbildung 11**). Die Korrelationskoeffizienten sowie die dazugehörigen P-Werte sind in den Grafiken der jeweiligen Bedingungen abgebildet.

5 Ergebnisse

5.1 Dicke der Hornschicht und der Epidermis

Die Hornschicht ist die oberste Zellkern-freie Schicht der Haut (**Abbildung 7** und **Abbildung 8**). Die Ausmessung der Hornschichtdicke der kindlichen Vorhautproben ergab eine mittlere Dicke von 11,95 µm (7,19 µm bis 20,55 µm). Die Ausmessung der Epidermis-Dicke der kindlichen Vorhautproben (Basalzellschicht plus suprabasale Schicht) ergab bedingt durch die dermalen Papillen eine mittlere minimale Dicke von 58,49 µm (46,00 µm bis 75,70 µm) und eine mittlere maximale Dicke von 138,60 µm (76,07 µm bis 194,60 µm) (**Tabelle 5**).

Haut-Nr. 6 lag mit 20,55 µm oberhalb des für die Hornschicht festgelegten Grenzwerts von 15 µm als Maß für eine dünne und damit vulnerable Haut und wurde aus den weiteren Analysen ausgeschlossen.

Tabelle 5: Dicke der Hornschicht und der Epidermis der kindlichen Vorhautproben.

Haut-Nr.	Mittlere Dicke der Hornschicht [µm]	Minimale Dicke der Epidermis [µm]	Maximale Dicke der Epidermis [µm]
1	12,34	75,70	160,04
2	9,34	55,39	182,97
3	7,74	59,32	145,87
4	9,88	46,58	117,32
5	7,19	55,73	134,06
6	20,55	57,84	105,53
7	12,89	46,00	76,07
8	13,84	68,93	150,32
9	13,23	57,97	112,14
10	12,40	61,78	145,68
11	12,09	58,12	194,60

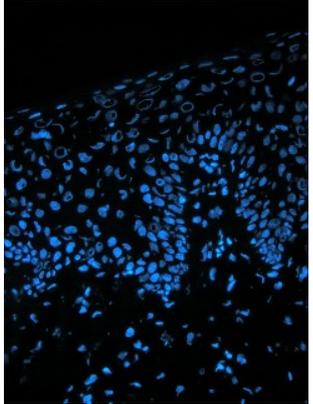
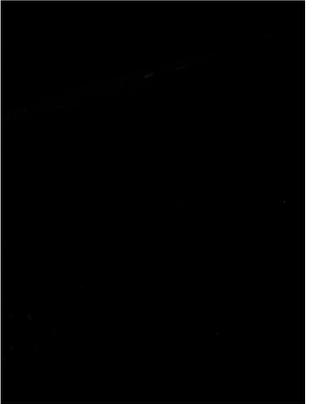
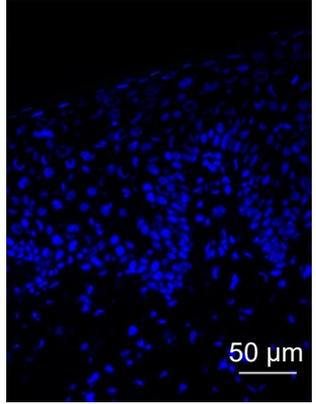
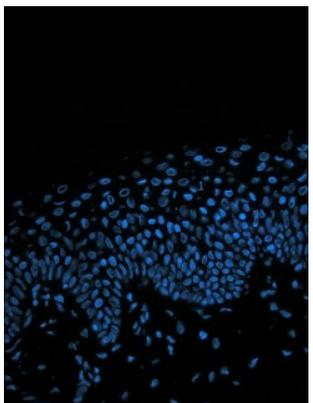
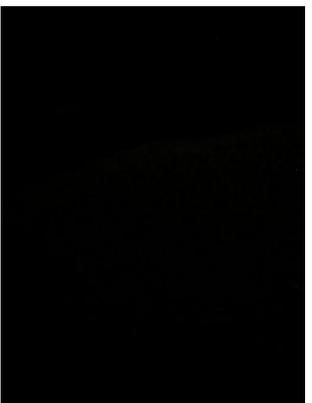
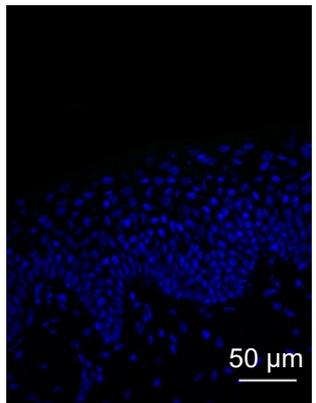
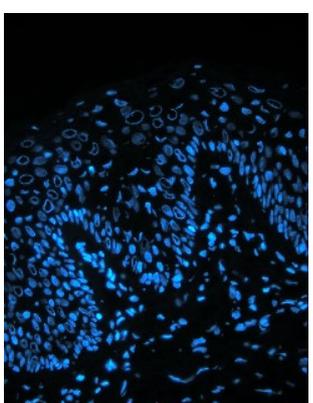
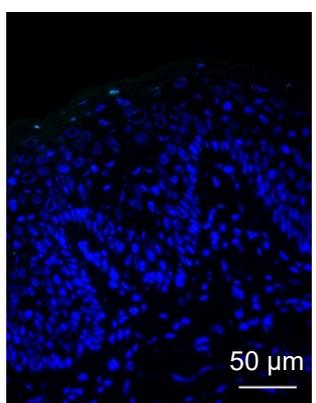
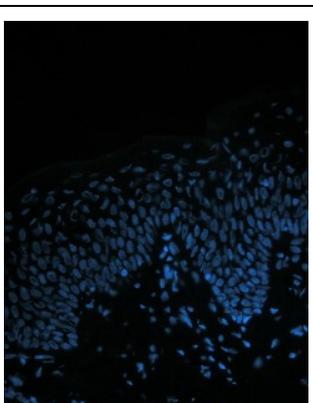
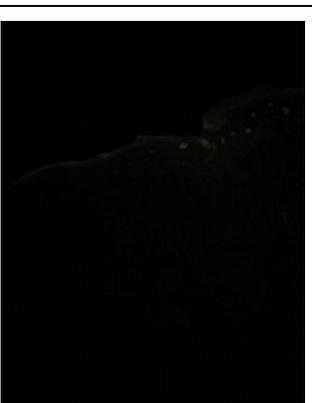
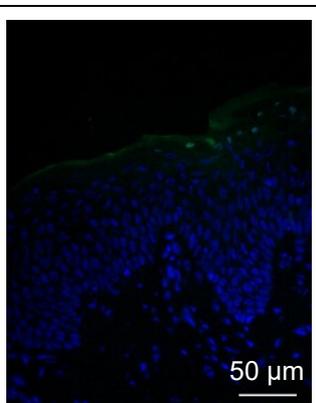
Die Ausmessung der Hornschichtdicke der Altershautproben ergab eine mittlere Dicke von 13,86 µm (9,29 µm bis 21,90 µm). Die Ausmessung der Epidermis-Dicke der Altershautproben ergab eine mittlere minimale Dicke von 32,96 µm (25,29 µm bis 41,50 µm) und eine mittlere maximale Dicke von 86,59 µm (53,74 µm bis 136,86 µm) (**Tabelle 6**).

Tabelle 6: Dicke der Hornschicht und der Epidermis der Altershautproben.

Haut-Nr.	Mittlere Dicke der Hornschicht [μm]	Minimale Dicke der Epidermis [μm]	Maximale Dicke der Epidermis [μm]
1	21,90	34,71	113,19
2	16,84	34,86	70,43
3	13,13	26,29	68,47
4	16,57	37,49	74,52
5	11,85	26,21	76,17
6	12,60	41,50	136,86
7	13,33	37,14	127,70
8	10,63	27,34	79,71
9	12,24	31,00	53,74
10	9,29	34,80	59,79
11	15,32	25,29	90,04
12	12,67	38,93	88,52

5.2 Schadensinduktion durch Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄

Die Immunfluoreszenzbilder der Kontrollproben sowie der mit Fern-UVC₂₂₂ bestrahlten kindlichen Vorhautproben sind in **Abbildung 10** dargestellt. Exemplarisch wird Hautprobe Nr. 5 gezeigt, welche mit einer Hornschichtdicke von 7,19 μm die dünnste aller 11 untersuchten Vorhautproben aufweist. **Abbildung 11** präsentiert die Immunfluoreszenzbilder der kindlichen Vorhautproben, die mit UVC₂₅₄ bestrahlt wurden.

Bestrahlung	DAPI	CPD	Überlagerung
Kontrolle (0 J/m ²)			
30 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			
300 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			
1000 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			

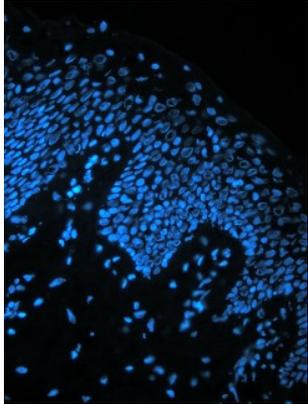
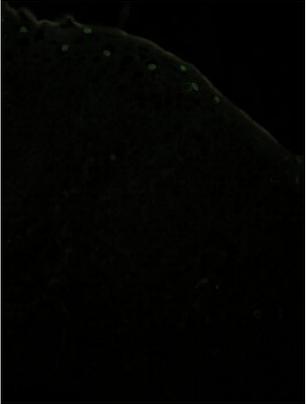
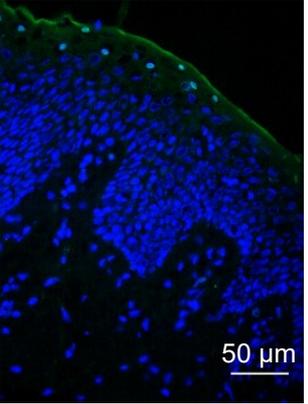
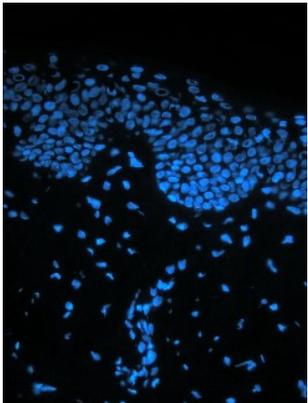
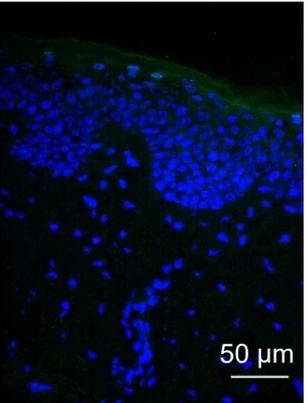
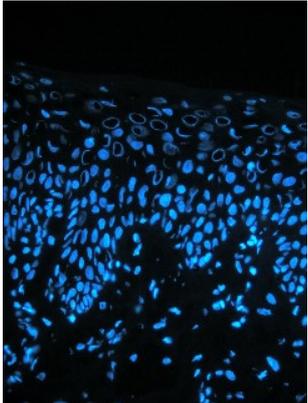
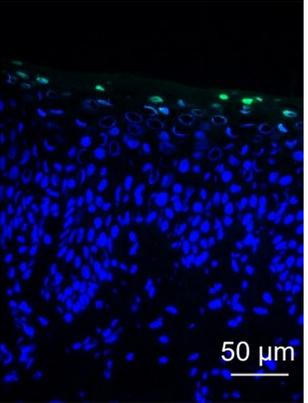
Bestrahlung	DAPI	CPD	Überlagerung
2000 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			

Abbildung 10: Immunfluoreszenz-Bilder der nicht bestrahlten Kontrolle und der Fern-UVC₂₂₂-bestrahlten kindlichen Vorhäute. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 5) mit 7,19 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm).

Bestrahlung	DAPI	CPD	Überlagerung
30 J/m ² UVC ₂₅₄			
300 J/m ² UVC ₂₅₄			

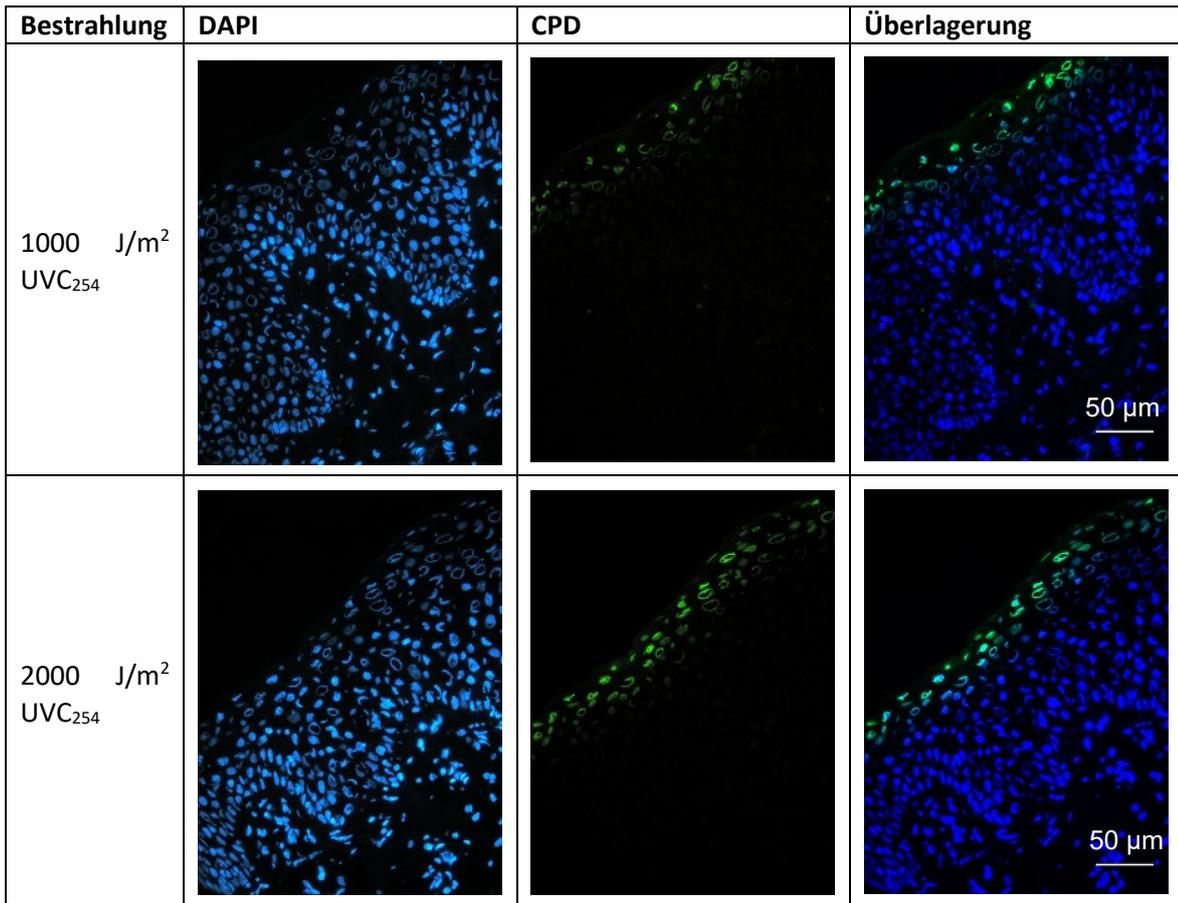


Abbildung 11: Immunfluoreszenz-Bilder der UVC₂₅₄-bestrahlten kindlichen Vorhäute. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 5) mit 7,19 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm).

In **Abbildung 12** sind die Immunfluoreszenzbilder sowohl der Kontrollproben als auch der mit Fern-UVC₂₂₂ bestrahlten Altershautproben zu sehen. Als Beispiel wurde Probe Nr. 10 gewählt, da sie mit 9,29 µm die dünnste gemessene Hornschicht unter den 11 ausgewerteten Proben der Altershaut aufweist. **Abbildung 13** zeigt die entsprechenden Immunfluoreszenzbilder der Proben, die mit UVC₂₅₄ bestrahlt wurden.

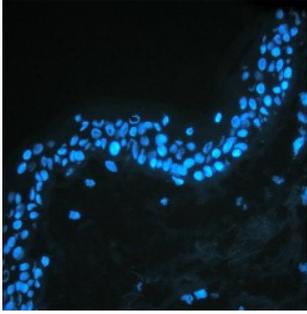
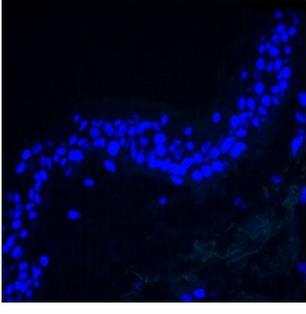
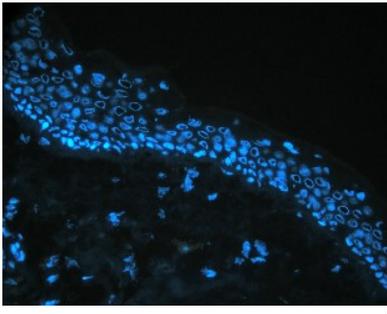
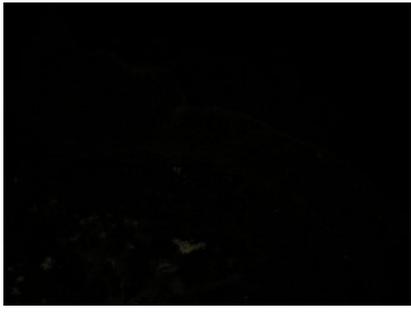
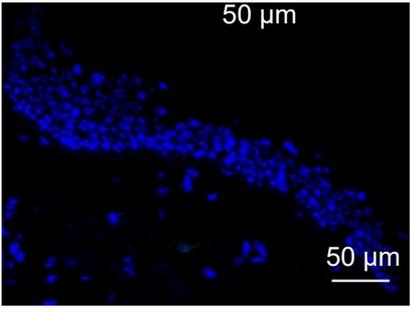
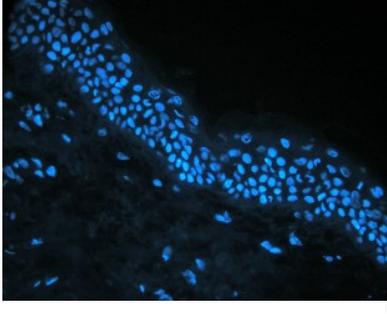
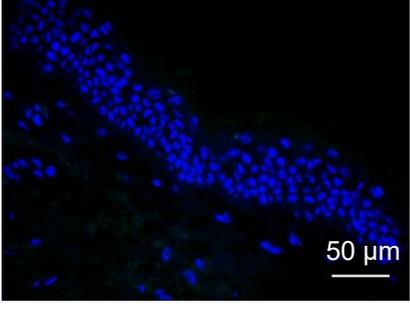
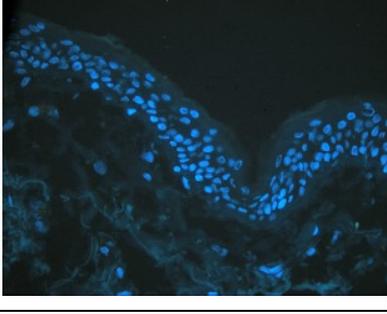
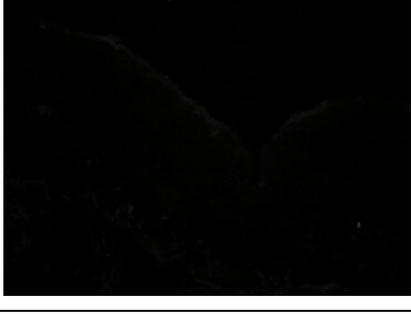
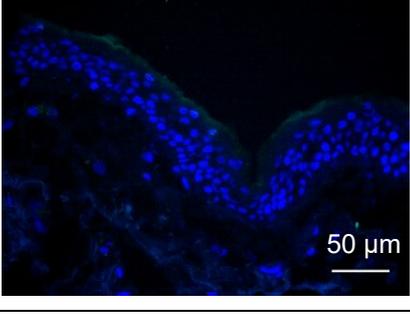
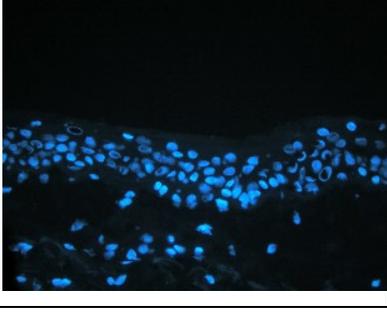
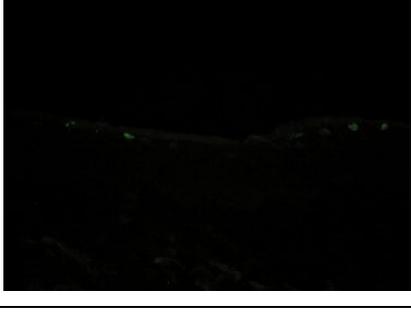
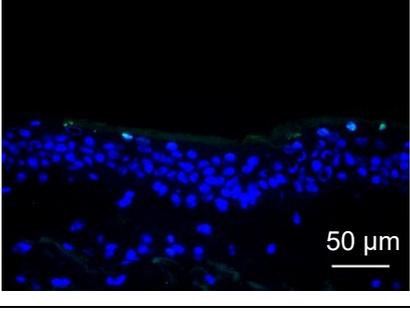
Bestrahlung	DAPI	CPD	Überlagerung
Kontrolle			
30 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			
300 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			
1000 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			
2000 J/m ² Fern-UVC ₂₂₂			

Abbildung 12: Immunfluoreszenz-Bilder der nicht bestrahlten Kontrolle und der Fern-UVC₂₂₂ bestrahlten Altershautproben. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 10) mit 9,29 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm).

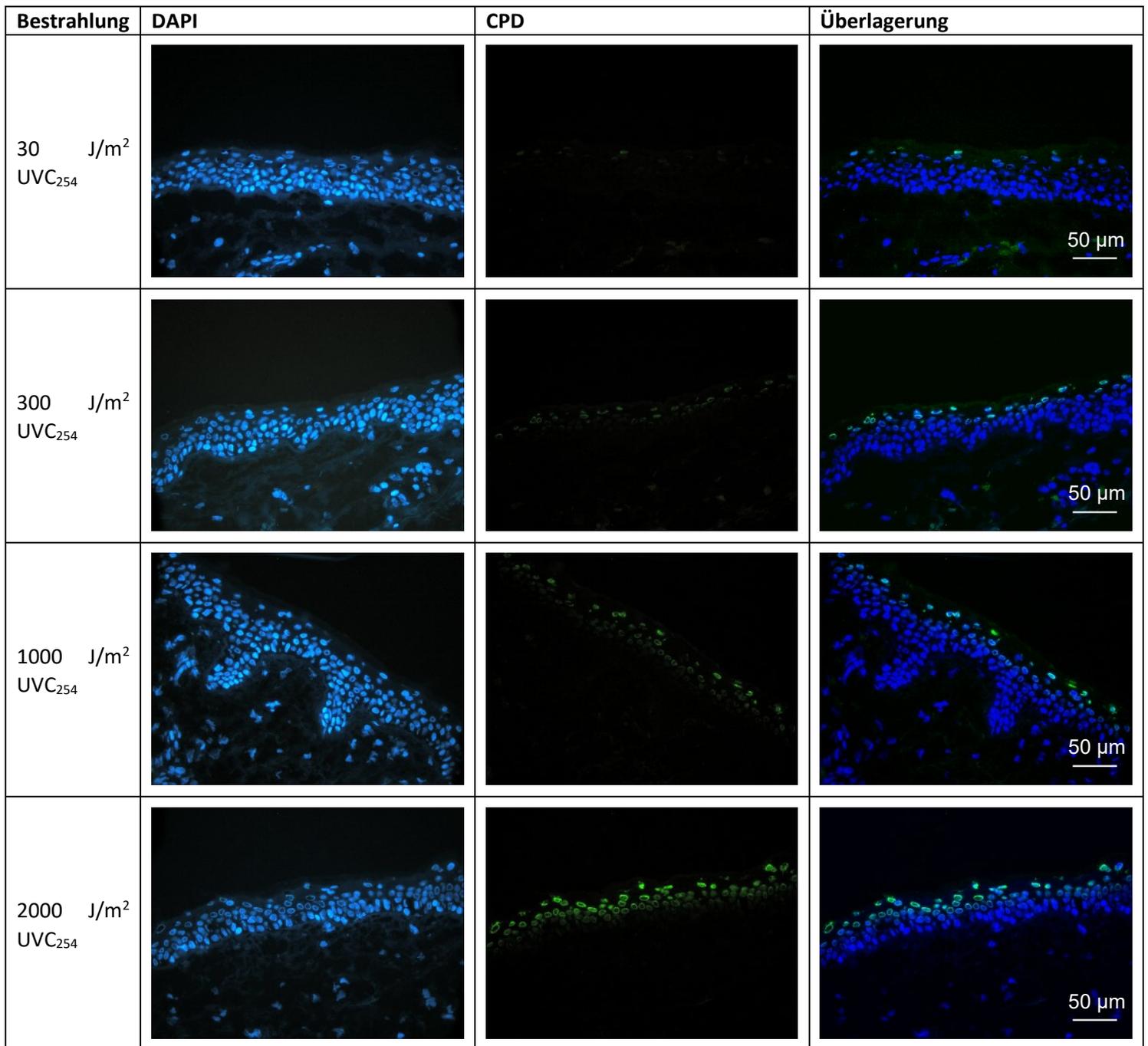


Abbildung 13: Immunfluoreszenz-Bilder der UVC₂₅₄-bestrahlten Altershautproben. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 10) mit 9,29 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm).

Es wurden pro kindliche Vorhaut im Durchschnitt 753 Zellkerne (von 500 bis 1503 Zellkerne) für die Basalzellschicht und 1410 Zellkerne (von 602 bis 3471 Zellkerne) für die suprabasale, supra-papilläre Schicht ausgewertet (**Tabelle 7** und **Tabelle 8**).

Für die Altershaut wurden im Durchschnitt 718 Zellkerne (von 508 bis 1324 Zellkerne) für die Basalzellschicht und 1084 Zellkerne (von 527 bis 2113 Zellkerne) für die suprabasale, supra-papilläre Schicht ausgewertet (**Tabelle 9** und **Tabelle 10**).

Zur Bestimmung der Anzahl der CPD-positiven Zellkerne wurde, wie in **Abschnitt 4.7** beschrieben, das 99,9. Perzentil der Kontrollen (unbestrahlte Proben) herangezogen.

Tabelle 7: Anzahl ausgewerteter Zellkerne in der Basalzellschicht der angegebenen kindlichen Vorhäute. Basal N = Gesamtzahl Zellkerne in der Basalzellschicht der angegebenen Haut. Positive N: Anzahl der Basalzellkerne, die über die Methode des 99,9. Perzentils als CPD-positiv gewertet wurden.

Basalzellschicht		Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]				Kontr.	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]				
Haut-Nr.		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000
1	basal N	594	625	589	772	856	856	578	582	574	positive N	1	1	2	1	1	0	64	51	29
2	basal N	597	500	711	805	651	503	700	508	718	positive N	1	0	0	0	0	0	2	0	2
3	basal N	1101	1037	836	966	1199	745	572	988	752	positive N	2	4	13	2	4	8	1	68	111
4	basal N	712	1188	821	671	980	724	577	615	601	positive N	1	0	0	0	0	1	2	0	0
5	basal N	532	1503	885	743	1180	733	783	909	656	positive N	1	5	1	6	81	85	261	308	49
7	basal N	816	594	500	545	803	592	814	569	763	positive N	1	0	0	0	0	1	0	17	4
8	basal N	628	1024	836	577	631	627	952	895	837	positive N	1	0	0	0	0	0	0	3	26
9	basal N	906	802	852	1058	645	940	618	668	686	positive N	1	5	1	1	0	0	0	2	0
10	basal N	624	658	714	567	685	683	545	573	568	positive N	1	0	0	0	0	0	0	0	1
11	basal N	553	967	913	522	872	657	1265	842	660	positive N	1	1	0	0	0	162	748	694	81
	Summe:	7063	8898	7657	7226	8502	7060	7404	7149	6815	Summe:	11	16	17	10	86	257	1078	1143	303

Tabelle 8: Anzahl ausgewerteter Zellkerne in der suprabasalen Zellschicht der angegebenen kindlichen Vorhäute. Suprabasal N = Gesamtzahl Zellkerne in der Suprabasalzellschicht der angegebenen Haut. Positive N: Anzahl der suprabasalen Zellkerne, die über die Methode des 99,9. Perzentils als CPD-positiv gewertet wurden.

Suprabasale Schicht		Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]				Kontr.	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]				
Haut-Nr.		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000
1	suprabasal N	1263	2681	983	1276	1481	1141	875	1231	1155	positive N	2	105	38	55	52	90	296	664	630
2	suprabasal N	2449	1501	2175	2113	2488	1690	2130	1645	1422	positive N	3	3	1	32	5	13	275	123	294
3	suprabasal N	3471	1787	2539	2659	1762	646	2677	1982	1449	positive N	7	0	11	10	29	100	293	1068	681
4	suprabasal N	1072	1560	1245	846	1392	1403	881	1152	1207	positive N	2	11	5	8	18	54	282	528	632
5	suprabasal N	653	1940	1445	1310	1443	1538	1183	1487	1508	positive N	1	17	53	109	532	390	590	1153	758
7	suprabasal N	1458	1287	826	1013	1080	1379	1318	1081	1177	positive N	2	7	24	37	8	143	298	540	371
8	suprabasal N	1153	1674	1345	1292	983	869	2002	932	1127	positive N	2	28	3	34	16	99	479	520	503
9	suprabasal N	1363	1620	1503	1532	1182	1337	775	1218	1136	positive N	2	21	9	58	21	129	69	622	424
10	suprabasal N	990	788	1053	1155	1228	1098	1381	1081	1513	positive N	1	0	0	12	47	87	251	470	784
11	suprabasal N	770	1194	1628	1267	1306	602	1600	1414	1208	positive N	1	718	113	50	140	188	1053	1200	522
	Summe:	14642	16032	14742	14463	14345	11703	14822	13223	12902		23	910	257	405	868	1293	3886	6888	5599

Tabelle 9: Anzahl ausgewerteter Zellkerne in der Basalzellschicht der angegebenen Altershäute. Basal N = Gesamtzahl Zellkerne in der Basalzellschicht der angegebenen Haut. Positive N: Anzahl der Basalzellkerne, die über die Methode des 99,9. Perzentils als CPD-positiv gewertet wurden.

Basalzellschicht		Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]				Kontr.	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]				
Haut-Nr.		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000
1	basal N	716	660	630	572	737	717	842	936	796	positive N	1	1	0	0	55	41	182	607	172
2	basal N	633	855	949	1024	607	780	652	582	700	positive N	1	0	0	0	1	0	0	11	169
3	basal N	577	539	564	567	524	655	575	655	509	positive N	1	0	0	0	0	2	18	324	484
4	basal N	672	1033	1018	993	623	674	624	791	761	positive N	1	0	0	0	2	0	0	147	2
5	basal N	921	956	1070	891	709	737	1026	508	781	positive N	1	0	0	0	0	15	123	405	602
7	basal N	683	1285	596	785	861	624	745	733	614	positive N	1	0	0	0	0	8	1	57	0
8	basal N	661	595	537	676	883	649	647	579	607	positive N	1	0	0	0	0	0	54	25	207
9	basal N	657	523	574	527	535	980	588	530	770	positive N	1	25	8	8	45	143	131	342	564
10	basal N	781	530	529	585	707	650	991	964	804	positive N	1	0	6	0	0	1	82	134	417
11	basal N	646	1324	558	571	721	691	778	973	739	positive N	1	8	0	4	6	3	48	226	329
12	basal N	769	589	572	537	652	808	555	576	678	positive N	1	2	11	0	0	21	0	56	567
	Summe:	7716	8889	7597	7728	7559	7965	8023	7827	7759		11	36	25	12	109	234	639	2334	3513

Tabelle 10: Anzahl ausgewerteter Zellkerne in der suprabasalen Zellschicht der angegebenen Altershäute. Suprabasal N = Gesamtzahl Zellkerne in der Suprabasalzellschicht der angegebenen Haut. Positive N: Anzahl der suprabasalen Zellkerne, die über die Methode des 99,9. Perzentils als CPD-positiv gewertet wurden.

Suprabasal		Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]					Kontr.	Dosis 222 nm [J/m ²]					Dosis 254 nm [J/m ²]			
Haut-Nr.		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000		0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000	
1	suprabasal N	890	988	1438	720	1282	1335	1029	967	1180	positive N	1	10	5	2	26	111	485	644	797	
2	suprabasal N	1377	1392	1519	1979	947	1235	1242	1136	962	positive N	2	3	5	4	18	20	89	372	485	
3	suprabasal N	699	898	1061	858	614	878	870	1751	911	positive N	1	0	0	3	2	79	329	1347	845	
4	suprabasal N	1113	1559	1228	1273	940	981	895	1453	987	positive N	2	4	4	10	15	16	363	1357	123	
5	suprabasal N	1145	1192	1034	861	990	933	1341	703	1217	positive N	2	10	6	7	3	201	809	674	1115	
7	suprabasal N	743	1341	1324	945	906	742	1106	878	1068	positive N	1	4	10	1	0	134	249	471	232	
8	suprabasal N	813	527	566	798	934	1030	839	1164	1408	positive N	1	7	5	59	42	191	525	429	907	
9	suprabasal N	783	755	805	1187	1206	1628	1389	883	1025	positive N	1	11	1	9	18	283	557	560	796	
10	suprabasal N	1127	757	1309	863	1238	1547	1312	2113	1133	positive N	2	0	11	14	100	283	77	1318	1125	
11	suprabasal N	1423	1261	559	869	738	1294	753	1308	1325	positive N	2	2	0	4	9	59	459	850	873	
12	suprabasal N	1297	1433	829	815	830	1150	1172	916	1110	positive N	2	1	0	0	2	28	89	779	1077	
	Summe:	11410	12103	11672	11168	10625	12753	11948	13272	12326		17	52	47	113	235	1405	4031	8801	8375	

Die unbestrahlten Kontrollen wiesen einen sehr geringen mittleren Anteil CPD-positiver Zellkerne von 0,10 % bis 0,20 % in den basalen und suprabasalen Zellschichten auf, mit Standardabweichungen im Bereich von $\pm 0,02$ % bis $\pm 0,03$ %. (siehe **Tabelle 11** bis **Tabelle 14**). In der Basalzellschicht sowohl kindlicher Vorhäute als auch Altershautproben wurden durch Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ keine CPD-positiven Zellen induziert (**Tabelle 11** und **Tabelle 13**). Sämtliche Zellkerne, die als positiv eingestuft wurden, wurden überprüft. Es handelte sich in diesen Fällen ausnahmslos um Eigenfluoreszenz der Haut oder um Artefakte.

In der suprabasalen Schicht der kindlichen Vorhäute wurden bei den Dosen von 30, 300, 1000 und 2000 J/m² Fern-UVC₂₂₂ mittlere Anteile CPD-positiver Zellkerne von 6,93 % ($\pm 17,77$ %), 1,91 % ($\pm 2,22$ %), 3,05 % ($\pm 2,22$ %) und 6,22 % ($\pm 10,61$ %) gemessen. In der suprabasalen Schicht der Altershautproben ergaben sich bei denselben Dosen mittlere Anteile von 0,51 % ($\pm 0,52$ %), 0,38 % ($\pm 0,32$ %), 1,16 % ($\pm 2,02$ %) und 1,97 % ($\pm 2,28$ %) (**Tabelle 12** und **Tabelle 14**).

Bei Bestrahlung mit UVC₂₅₄ zeigten die kindlichen Vorhäute in der Basalzellschicht mittlere Anteile CPD-positiver Zellkerne von 3,76 % ($\pm 7,76$ %), 10,43 % ($\pm 19,08$ %), 13,56 % ($\pm 24,97$ %) und 4,36 % ($\pm 5,19$ %) für die Dosen von 30, 300, 1000 und 2000 J/m². In der suprabasalen Schicht wurden mittlere Anteile von 12,39 % ($\pm 8,91$ %), 27,90 % ($\pm 17,27$ %), 52,38 % ($\pm 19,62$ %) und 43,34 % ($\pm 10,16$ %) ermittelt. Für Altershautproben wurden in der Basalzellschicht bei denselben Dosen von UVC₂₅₄ mittlere Anteile von 2,47 % ($\pm 4,17$ %), 7,45 % ($\pm 7,88$ %), 30,73 % ($\pm 27,04$ %) und 45,96 % ($\pm 31,61$ %) festgestellt, während in der suprabasalen Schicht Werte von 11,03 % ($\pm 7,47$ %), 35,69 % ($\pm 20,92$ %), 66,53 % ($\pm 19,66$ %) und 67,35 % ($\pm 28,02$ %) ermittelt wurden (**Tabelle 11** bis **Tabelle 14**).

Tabelle 11: Prozentuale Anteile CPD-positiver Zellkerne in der Basalzellschicht kindlicher Vorhautproben nach Bestrahlung mit unterschiedlichen Dosen Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄.

% Basal	Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]			
		Haut-Nr.	0	30	300	1000	2000	30	300
1	0,17	0,16	0,34	0,13	0,12	0,00	11,07	8,76	5,05
2	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29	0,00	0,28
3	0,18	0,39	1,56	0,21	0,33	1,07	0,17	6,88	14,76
4	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,14	0,35	0,00	0,00
5	0,19	0,33	0,11	0,81	6,86	11,60	33,33	33,88	7,47
7	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17	0,00	2,99	0,52
8	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,34	3,11
9	0,11	0,62	0,12	0,09	0,00	0,00	0,00	0,30	0,00
10	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18
11	0,18	0,10	0,00	0,00	0,00	24,66	59,13	82,42	12,27
Mittelwert	0,16	0,16	0,21	0,12	0,73	3,76	10,43	13,56	4,36
Stabw.N	0,02	0,21	0,46	0,24	2,05	7,76	19,08	24,97	5,19

Tabelle 12: Prozentuale Anteile CPD-positiver Zellkerne in der suprabasalen Zellschicht kindlicher Vorhautproben nach Bestrahlung mit unterschiedlichen Dosen Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄.

% Suprabasal	Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]			
Haut-Nr.	0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000
1	0,16	3,92	3,87	4,31	3,51	7,89	33,83	53,94	54,55
2	0,12	0,20	0,05	1,51	0,20	0,77	12,91	7,48	20,68
3	0,20	0,00	0,43	0,38	1,65	15,48	10,95	53,88	47,00
4	0,19	0,71	0,40	0,95	1,29	3,85	32,01	45,83	52,36
5	0,15	0,88	3,67	8,32	36,87	25,36	49,87	77,54	50,27
7	0,14	0,54	2,91	3,65	0,74	10,37	22,61	49,95	31,52
8	0,17	1,67	0,22	2,63	1,63	11,39	23,93	55,79	44,63
9	0,15	1,30	0,60	3,79	1,78	9,65	8,90	51,07	37,32
10	0,10	0,00	0,00	1,04	3,83	7,92	18,18	43,48	51,82
11	0,13	60,13	6,94	3,95	10,72	31,23	65,81	84,87	43,21
Mittelwert	0,15	6,93	1,91	3,05	6,22	12,39	27,90	52,38	43,34
Stabw.N	0,03	17,77	2,22	2,22	10,61	8,91	17,27	19,62	10,16

Tabelle 13: Prozentuale Anteile CPD-positiver Zellkerne in der Basalzellschicht der Altershautproben nach Bestrahlung mit unterschiedlichen Dosen Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄.

% Basal	Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]			
Haut-Nr.	0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000
1	0,14	0,15	0,00	0,00	7,46	5,72	21,62	64,85	21,61
2	0,16	0,00	0,00	0,00	0,16	0,00	0,00	1,89	24,14
3	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,31	3,13	49,47	95,09
4	0,15	0,00	0,00	0,00	0,32	0,00	0,00	18,58	0,26
5	0,11	0,00	0,00	0,00	0,00	2,04	11,99	79,72	77,08
7	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	1,28	0,13	7,78	0,00
8	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,35	4,32	34,10
9	0,15	4,78	1,39	1,52	8,41	14,59	22,28	64,53	73,25
10	0,13	0,00	1,13	0,00	0,00	0,15	8,27	13,90	51,87
11	0,15	0,60	0,00	0,70	0,83	0,43	6,17	23,23	44,52
12	0,13	0,34	1,92	0,00	0,00	2,60	0,00	9,72	83,63
Mittelwert	0,14	0,53	0,40	0,20	1,56	2,47	7,45	30,73	45,96
Stabw.N	0,02	1,36	0,68	0,46	3,02	4,17	7,88	27,04	31,61

Tabelle 14: Prozentuale Anteile CPD-positiver Zellkerne in der suprabasalen Zellschicht der Altershautproben nach Bestrahlung mit unterschiedlichen Dosen Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄.

% Suprabasal	Kontrolle	Dosis 222 nm [J/m ²]				Dosis 254 nm [J/m ²]			
Haut-Nr.	0	30	300	1000	2000	30	300	1000	2000
1	0,11	1,01	0,35	0,28	2,03	8,31	47,13	66,60	67,54
2	0,15	0,22	0,33	0,20	1,90	1,62	7,17	32,75	50,42
3	0,14	0,00	0,00	0,35	0,33	9,00	37,82	76,93	92,76
4	0,18	0,26	0,33	0,79	1,60	1,63	40,56	93,39	12,46
5	0,17	0,84	0,58	0,81	0,30	21,54	60,33	95,87	91,62
7	0,13	0,30	0,76	0,11	0,00	18,06	22,51	53,64	21,72
8	0,12	1,33	0,88	7,39	4,50	18,54	62,57	36,86	64,42
9	0,13	1,46	0,12	0,76	1,49	17,38	40,10	63,42	77,66
10	0,18	0,00	0,84	1,62	8,08	18,29	5,87	62,38	99,29
11	0,14	0,16	0,00	0,46	1,22	4,56	60,96	64,98	65,89
12	0,15	0,07	0,00	0,00	0,24	2,43	7,59	85,04	97,03
Mittelwert	0,15	0,51	0,38	1,16	1,97	11,03	35,69	66,53	67,35
Stabw.N	0,02	0,52	0,32	2,02	2,28	7,47	20,92	19,66	28,02

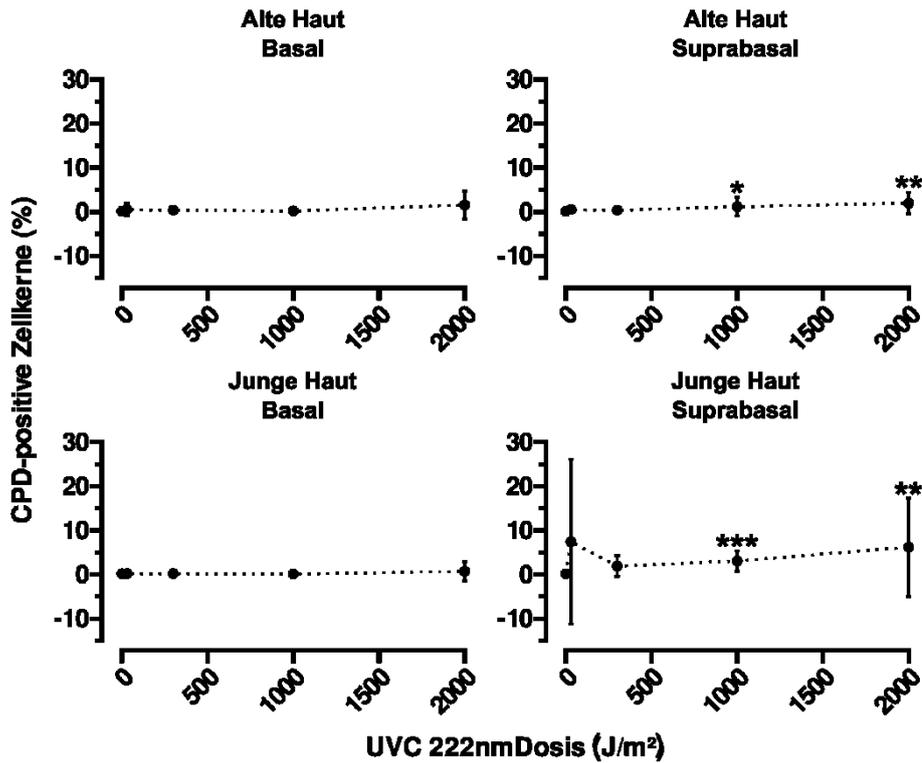
Die grafische Darstellung der Ergebnisse verdeutlicht, dass nach Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ weder in der Basalzellschicht der kindlichen Vorhaut noch der Altershaut eine UV-induzierte Schädigung nachgewiesen werden konnte (**Abbildung 14 A**).

In der suprabasalen Schicht beider Hauttypen war nach Fern-UVC₂₂₂-Bestrahlung eine dosisabhängige Tendenz zur steigenden Anzahl CPD-positiver Zellen erkennbar (**Abbildung 14 A**). In der kindlichen Vorhaut zeigte sich dabei eine höhere Anzahl an CPD-positiven Zellen als in der Altershaut (Tabelle 12 und Tabelle 14). Ab einer Dosis von 1000 J/m² lagen sowohl in junger Haut (1000 J/m²: 3,05 (± 2,22) %; 2000 J/m²: 6,22 (± 10,61) % CPD-positiv) als auch in alter Haut (1000 J/m²: 1,16 (± 2,02) %; 2000 J/m²: 1,97 (± 2,28) % CPD-positiv) im Vergleich zur Kontrolle signifikant mehr CPD-positiv Zellen vor (**Abbildung 14 A**). Die stärkere Induktion von CPDs in der jungen Haut ist möglicherweise bedingt durch die dünnere Hornschicht.

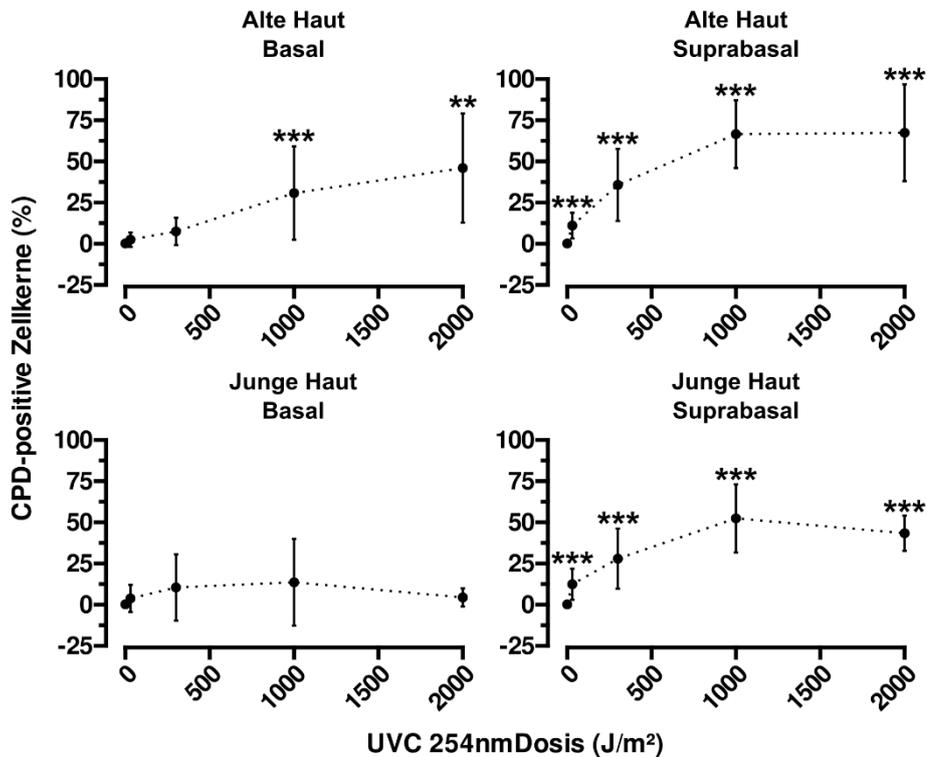
Im Gegensatz dazu führte UVC₂₅₄ mit steigender Dosis in der Basalzellschicht beider Probenarten zu einer Schädigung, die in der Altershaut stärker ausgeprägt war als in der kindlichen Vorhaut, mit statistischer Signifikanz in der Altershaut ab einer Dosis von 1000 J/m² (30,73 (± 27,04) % CPD-positiv bei 1000 J/m²; 45,96 (± 31,61) % bei 2000 J/m²).

Für beide Probenarten zeigte sich bereits ab einer Dosis von 30 J/m² UVC₂₅₄ eine statistisch signifikante Induktion von suprabasalen, CPD-positiven Zellen. In der alten Haut wurden maximal 67,35 (± 28,02) % (bei 2000 J/m²), in der kindlichen Vorhaut maximal 52,38 (± 19,62) % (1000 J/m²) CPD-positiv Zellen induziert. Eine detailliertere Darstellung der Ergebnisse ist der **Anhang Abbildung 7** zu entnehmen. Die Unterschiede in der Ausprägung der Induktion CPD-positiver Zellen können möglicherweise auf die dickere Epidermis von kindlicher Vorhaut im Vergleich zu Altershaut zurückgeführt werden.

A



B



A: 222nm
B: 254nm

Abbildung 14: Prozentualer Anteil CPD-positiver Zellkerne in den entsprechenden Schichten der Epidermis (Basalzellschicht linke Seite und suprabasale/suprapapilläre Zellschicht rechte Seite) kindlicher Vorhaut und Altershaut nach Bestrahlung mit den angegebenen Dosen von Fern-UVC₂₂₂ (A) und UVC₂₅₄ (B); der Vergleich zwischen den Gruppen erfolgte mittels Wilcoxon-Rangsummentest `wilcoxon_test`; P-Werte wurden mittels false discovery rate (FDR) Adjustierung korrigiert ($p < 0.05$: *; $p < 0.01$: **; $p < 0.001$: ***).

5.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Dicke der Hornschicht und Epidermis sowohl bei kindlicher Vorhaut als auch bei Altershaut wies Unterschiede auf. Die Messung der Hornschicht ergab bei kindlichen Vorhautproben eine mittlere Dicke von 11,95 μm (Spanne: 7,19–20,55 μm) und bei Altershautproben 13,86 μm (Spanne: 9,29–21,90 μm). Die Dicke der Epidermis, bestehend aus der basalen und suprabasalen Schicht, zeigte bei kindlicher Vorhaut mittlere minimale Werte von 58,49 μm (Spanne: 46,00–75,70 μm) und maximale Werte von 138,60 μm (Spanne: 76,07–194,60 μm). Bei der Altershaut lagen diese Werte deutlich niedriger mit einer minimalen Dicke von 32,96 μm (Spanne: 25,29–41,50 μm) und einer maximalen Dicke von 86,59 μm (Spanne: 53,74–136,86 μm). Die Hornschicht der kindlichen Vorhaut war 13,8 % dünner als die der Altershaut, und die Epidermis der Altershaut war 43,7 % dünner als die der kindlichen Vorhaut.

Bestrahlung mit UVC₂₅₄, die als Positivkontrolle diente, verursachte in beiden Hauttypen suprabasal signifikant mehr CPD-positive Zellen (**Anhang Abbildung 7 A und B**) im Vergleich zur Kontrolle als Fern-UVC₂₂₂, wobei Altershaut stärker betroffen war. Bei 2000 J/m² wurden sowohl in der Basalzellschicht als auch suprabasal signifikant mehr CPDs induziert als in junger Haut (**Anhang Abbildung 9 B**). Die unterschiedliche Empfindlichkeit könnte auf die Unterschiede in der Epidermisdicke und Hornschicht zurückzuführen sein.

Die Bestrahlung der Hautproben mit Fern-UVC₂₂₂ zeigte weder in der Basalzellschicht der kindlichen Vorhaut noch der Altershaut Anzeichen einer UV-induzierten DNA-Schädigung in Form von CPD-positiven Zellkernen (**Abbildung 14** und **Anhang Abbildung 7**). Dies galt auch für hohe Bestrahlungsdosen von bis zu 2000 J/m². Alle CPD-positiv detektierten Zellkerne in der Basalzellschicht konnten auf Eigenfluoreszenz oder Artefakte zurückgeführt werden.

In der suprabasalen Schicht hingegen wurden bei beiden Hauttypen CPD-positive Zellen nachgewiesen, wobei kindliche Vorhaut nach 1000 J/m² Fern-UVC₂₂₂ signifikant mehr CPD-positive Zellen zeigte als Altershaut (**Anhang Abbildung 9 B**).

Die Ergebnisse zeigen, dass Fern-UVC₂₂₂ auch bei durchlässiger (dünne Hornschicht), vulnerabler Haut keine UV-induzierte Schädigung in der Basalzellschicht verursacht, wohingegen UVC₂₅₄ erwartungsgemäß signifikante DNA-Schädigungen in beiden Hautmodellen induziert. Die geringfügige Induktion von CPD-positiven Zellen in der suprabasalen Schicht unter Fern-UVC₂₂₂ könnte durch die reduzierte Dicke der Hornschicht erklärt werden, bleibt jedoch im Vergleich zur Schädigung durch UVC₂₅₄ auf einem sehr niedrigen Niveau.

6 Diskussion

Bisherige Studien zeigen vielversprechende erste Ergebnisse zur Einschätzung und Bewertung der Sicherheit von Fern-UVC₂₂₂ bei Hautbestrahlung. Allerdings weisen einige dieser Untersuchungen methodische Schwächen auf, und zentrale Fragestellungen bleiben oft unbeantwortet (siehe **Abschnitt 3.3**).

Besonders entscheidend bei Studien mit UVC-Strahlung ist die exakte Dosimetrie und die klare Dokumentation der Bestrahlungsbedingungen. Dazu zählen Faktoren wie der genaue Abstand zwischen Strahler und Probe, die Frage, ob mit oder ohne Medium über der Probe bestrahlt wurde, die ermittelte Bestrahlungsstärke sowie die Methodik der Dosimetrie. In der vorliegenden Arbeit wurde auf all diese Aspekte größter Wert gelegt und die Experimente mit höchster Präzision durchgeführt. Vor Beginn der Experimente wurden die eingesetzten UVC-Quellen einer umfassenden spektralen Analyse unterzogen (siehe **Abschnitte 4.1** und **4.2**). Die Bestrahlungsstärke wurde vor jeder einzelnen Bestrahlung erneut im identischen Abstand zur Probe gemessen, um die Reproduzierbarkeit und Genauigkeit sicherzustellen. Ein weiterer kritischer Punkt, der bei Sichtung schon durchgeführter Studien angemerkt werden muss, ist, dass mögliche Auswirkungen von Fern-UVC-Strahlung auf die Haut vulnerabler Personengruppen bisher nur unzureichend berücksichtigt wurden.

Ein wichtiger biologischer Endpunkt bei der Bewertung von möglichen Risiken von Fern-UVC-Strahlung ist die Analyse von UV-induzierten DNA-Schäden wie CPDs. Der Nachweis von CPDs als DNA-Schädigung wird üblicherweise immunhistochemisch ausgewertet und als „Anzahl CPD-positiver Zellen“ angegeben (wie in Woods et al. 2015, Buonanno et al. 2017, Ponnaiya et al. 2018, Narita et al. 2018b, Yamano et al. 2020, Yamano et al. 2021, Narita et al. 2022). Hierbei wird meist nur eine kleine Anzahl an Zellen ausgewertet. Diese Nachweismethode gilt im Vergleich zu ELISA als quantitativ objektiv weniger empfindlich (Ferrier et al., 1999; Santella, 1999), was dazu führen könnte, dass prä-mutagene Läsionen übersehen werden. Es gibt in den aufgeführten Studien keine objektive Definition der CPD-Positivität, also dem Grad der Anfärbung, ab dem ein Zellkern als positiv gewertet wird. Es ist anzunehmen, dass der Schädigungsgrad mit zunehmender Eindringtiefe der Strahlung abnimmt und somit auch die Einfärbung der Zellkerne im Gewebeschnitt schwächer wird. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Studie für die Erhöhung der Sensitivität ein Grenzwert für die Fluoreszenzintensität gesetzt (99,9% Perzentil der unbestrahlten Kontrollen), ab dem die Zellkerne als CPD-positiv gelten. Auf diese Weise können subjektive Einschätzungen umgangen und keine DNA-geschädigten Zellen übersehen werden.

Die Hornschicht stellt die äußerste, kernfreie Schicht der Haut dar. Sie absorbiert durch ihren hohen Proteingehalt einen großen Teil Fern-UVC-Strahlung. Proteine absorbieren Fern-UVC-Strahlung am stärksten im Bereich von 190–230 nm, insbesondere aufgrund der Peptidbindungen in ihrer Struktur. Die Hauptabsorption erfolgt um 200–220 nm, einem Wellenlängenbereich, in dem die Amidbindungen der Protein-Rückgrate (Peptidbindungen) die Strahlung stark absorbieren (Woody et al., 1996). Damit stellt die Hornschicht einen gewissen ersten Schutz vor Fern-UVC₂₂₂ dar. Ist die Hornschicht dünn, ist die darunterliegende Epidermis stärker durch die Strahlung gefährdet.

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Dicke der Hornschicht als primäres Maß der Vulnerabilität der Haut herangezogen. Kinderhaut weist eine dünnere Hornschicht auf als Erwachsenenhaut und gilt auf Grund ihrer Struktur als besonders vulnerabel. Eine detaillierte Darstellung dieser Unterschiede ist in der SSK-Empfehlung „Schutz des Menschen vor den Gefahren solarer UV-Strahlung und UV-Strahlung in Solarien“ zu finden (SSK, 2016).

Bei älteren Personen wird davon ausgegangen, dass die Epidermisdicke (als sekundäres Maß für Vulnerabilität) geringer ist als bei jüngeren Erwachsenen (Lock-Andersen et al., 1997), da in Altershaut die Fähigkeit der Basalzellen abnimmt, neue Hautzellen zu produzieren (Giangreco et al., 2010). Dies

führt zu einer allmählichen Ausdünnung der Epidermis und geringerer Barriere-Wirkung u.a. gegen UV-Strahlung.

Um beide potenziell vulnerablen Gruppen zu untersuchen, wurden deshalb zum einen kindliche Vorhautproben als Modell für Kinderhaut und zum anderen Altershautproben von Spendern > 60 Jahre für die Messung der Induktion von CPDs nach FernUVC₂₂₂ ausgewählt. Die gewählten Bestrahlungsdosen lagen mit 30 bis 2000 J/m² in einem Bereich, der unter Realbedingungen im Rahmen einer achtstündigen Exposition erreicht werden kann, wie z.B. in Wartebereichen oder Behandlungszimmern. Dies zeigt eine Untersuchung von Duncan et al. (Duncan et al., 2023), in der maximale Bestrahlungsdosen bei einer Messung an Puppen in Stehhöhe (1,8 m) und einem seitlichen Offset von 0,5 m bestimmt wurden. In diesem Szenario ergab die Berechnung der direkt gemessenen 8-Stunden-Expositionsdosis einen Wert von 106,56 mJ/cm² (1065,6 J/m²).

Die Bestimmung der Hornschichtdicke bestätigte die gewählten Hauttypen als vulnerabel, da die Dicke der Hornschicht im Mittel nur 11,95 µm (kindliche Vorhaut) bzw. 13,86 µm (Altershaut) betrug. Eine Einbeziehung der Hornschicht-Dicke wurde bisher nur in einer weiteren Arbeit beschrieben (Zwicker et al., 2022), die exzidierte menschliche Haut und ein rekonstruiertes Hautäquivalent mit ähnlichen Werten verwendete (exzidierte Haut: 12,5 µm; rekonstruiertes Hautäquivalent: 17 µm Hornschicht).

Nach allen Bestrahlungsdosen zeigte sich in der obersten suprabasalen Schicht der kindlichen Vorhaut ein höherer Anteil an geschädigten Zellen als in Altershaut, mit einem signifikanten Unterschied bei 1000 J/m² Fern-UVC₂₂₂ (3,05 % zu 1,16 %) (siehe **Tabellen 12 und 14; Anhang Abbildung 9**). Der Grund hierfür liegt vermutlich in der dünneren Hornschicht der Kinderhaut (11,95 µm zu 13,86 µm) und das daraus folgende stärkere Eindringen von Fern-UVC₂₂₂ in die suprabasale Schicht. Darüber hinaus ist in beiden Hauttypen (jung und alt) die Tendenz zu erkennen, dass mit ansteigender Dosis Fern-UVC₂₂₂ der prozentuale Anteil geschädigter Zellen zunimmt (siehe **Abbildung 14 A**). Ab einer Dosis von 1000 J/m² Fern-UVC₂₂₂ lagen sowohl in junger Haut (1000 J/m²: 3,05 (± 2,22) %; 2000 J/m²: 6,22 (± 10,61) % CPD-positiv) als auch in alter Haut (1000 J/m²: 1,16 (± 2,02) %; 2000 J/m²: 1,97 (± 2,28) % CPD-positiv) signifikant mehr CPD-positive Zellen im Vergleich zur Kontrolle vor (**Abbildung 14 A**).

Durch Fern-UVC₂₂₂ induzierte CPDs konnten nur in der äußersten suprabasalen Schicht der beiden Hauttypen nachgewiesen werden. Natürlicherweise folgt auf die Induktion von CPDs die Reparatur dieser DNA-Schäden hauptsächlich durch Nukleotidexzisionsreparatur. Es wurde berichtet, dass etwa 30 % der durch UVB-Strahlung induzierten CPDs in humanen epidermalen Keratinozyten *in vitro* innerhalb von 24 Stunden repariert werden (Mallet et al., 2016). Zudem wird die Eliminierung von durch UVC-Strahlung geschädigten Zellen durch Apoptose als Schutzfunktion gegen Hautkrebs beschrieben (Lee et al., 2013). In einigen Studien (Buonanno et al., 2017; Ivanova et al., 2022; Narita et al., 2018; Ponnaiya et al., 2018) fand die CPD-Detektion erst mehrere Stunden (Inkubation „über Nacht“), 24 h oder 48 h bis 7 Tage nach Bestrahlung statt. Die Autoren konnten in diesen Fällen keine (signifikante) Erhöhung an CPDs mehr nachweisen, da die induzierten DNA-Schäden nach dieser langen Reparaturzeit nahezu vollständig repariert wurden. Die Autoren führen dieses Argument zur Begründung der Sicherheit der Fern-UVC₂₂₂ an. Diese positive Bewertung ist kritisch zu betrachten, da hierbei nicht bedacht wird, dass die Reparatur von CPDs durchaus fehlerhaft ablaufen und zu Mutationen führen kann, die als prä-kanzerogene Faktoren gelten (Pfeifer, 2020) und deren Einfluss nach Fern-UVC₂₂₂ noch ungeklärt sind.

Dringt die Fern-UVC-Strahlung durch die Hornschicht, ist für die Bewertung der Schwere der gesetzten DNA-Schäden auch die Dicke der Epidermis entscheidend. Kinderhaut birgt durch die mögliche Ausprägung von dermalen Papillen die Gefahr, dass Zellen der epidermalen Basalzellschicht dicht unter der Hautoberfläche liegen können (siehe **Abschnitt 3.2**). Unter diesen Zellen können sich auch epidermale Stammzellen befinden, die zur Aufrechterhaltung der Haut dienen, im Laufe des Lebens (DNA-) Fotoschäden akkumulieren und dadurch zur Krebsentstehung beitragen können (Owens & Watt, 2003). Das hier verwendete Kinderhautmodell zeigt wie erwartet stark ausgeprägte dermale Papillen (siehe **Abbildung 7, 10 und 11**). Allerdings war die suprapapilläre Epidermis insgesamt dicker

als die der Altershaut. Mit der hier angewendeten sensitiven Methode, CPDs zu detektieren, konnten weder in der Basalzellschicht kindlicher Vorhäute noch in der Basalzellschicht der Altershautproben nach Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ CPD-positive Zellen nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis wurde zusätzlich durch eine robuste statistische Auswertung validiert und überprüft (siehe **Abschnitt 3.8, Anhang Abbildungen 5 bis 11**).

7 Schlussfolgerung

Die im vorliegenden Projekt erhobenen Daten zeigen, dass durch Fern-UVC₂₂₂ in Abhängigkeit von der Dicke der Hornschicht suprabasal, dicht unter der Hornschicht, DNA-Schäden induziert werden, mit einem dosisabhängigen signifikanten Anstieg an CPD-positiven Zellen. Allerdings waren in den verwendeten Modellen keine durch Fern-UVC₂₂₂ induzierten DNA-Schäden in der Basalzellschicht der Epidermis nachweisbar, sodass ein erhöhtes Hautkrebsrisiko z. B. durch die Schädigung epidermaler Stammzellen nicht zu erwarten ist. Allerdings bleiben wesentliche Fragen hinsichtlich der Auswirkungen dieser Strahlung auf vulnerable Personengruppen ungeklärt, wie z. B. in Bezug auf Langzeiteffekte, die Beeinflussung überdurchschnittlich fotosensitiver Personen sowie die bislang unzureichend erforschte Rolle des Proteoms.

Die Internationale Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection; ICNIRP) empfiehlt, dass bei Fern-UVC₂₂₂ der Grenzwert von 23 mJ/cm² innerhalb eines Zeitraums von 8 Stunden nicht überschritten werden sollte. Die in dieser Arbeit verwendeten Dosen – im Bereich von 30 bis 2000 J/m² (entsprechend 3 bis 200 mJ/cm²) – liegen somit sowohl unterhalb als auch oberhalb des empfohlenen Grenzwerts, wobei dieser um das 8,7-fache überschritten wird (vergl. auch Duncan et al., 2023). Es sei darauf hingewiesen, dass der ICNIRP-Grenzwert nicht gesetzlich bindend ist und sich ausschließlich auf beruflich bedingte Expositionen gegenüber Fern-UVC bezieht und keine vulnerablen Personengruppen berücksichtigt.

Die höhere UV-Vulnerabilität der suprabasalen Schichten der kindlichen Vorhaut im Vergleich zur Altershaut zeigt die Notwendigkeit, alters- und hautstruktur-abhängige Faktoren bei der Risikoabschätzung zu berücksichtigen. Die Allgemeinbevölkerung umfasst verschiedene Personengruppen, darunter auch Kinder und ältere Menschen. Insbesondere bei Kindern und älteren Menschen besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass sie zugleich weiteren vulnerablen Gruppen angehören, wie etwa Personen mit Vorerkrankungen oder bestehenden Schädigungen der Augen und Haut (auch infolge von Operationen) sowie Personen, die fotosensibilisierende Medikamente einnehmen oder einer genetischen Vorbelastung unterliegen. Ohne entsprechende Aufklärung, beispielsweise durch Warnhinweise, wären sich diese Personen der Fern-UVC-Exposition im öffentlichen Raum nicht bewusst und könnten keine Schutzmaßnahmen treffen. Die Kontrolle und Einhaltung eines Dosisgrenzwertes bei dieser vulnerablen Gruppe wäre somit nicht möglich.

Aufgrund der oben genannten Vorbehalte sollten vor dem Einsatz von Fern-UVC₂₂₂ zur Desinfektion in Anwesenheit von Personen vorrangig alternative Maßnahmen mit vergleichbarer desinfizierender Wirkung in Betracht gezogen werden. Für die Desinfektion von Oberflächen bieten sich beispielsweise alkohol-basierte chemische Desinfektionsmittel an, während für die Luftentkeimung der Einsatz von Ventilationssystemen mit in einem abgeschirmten Gehäuse integrierten UVC-Quellen empfohlen wird.

8 Zukünftiger Forschungsbedarf

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eine Methode zur genauen Analyse der CPD-Induktion nach Fern-UVC₂₂₂ im Gegensatz zu UVC₂₅₄ auf. Anhand der exakten Lokalisation induzierter CPDs kann die Eindringtiefe der Fern-UVC₂₂₂-Strahlung bzw. ihrer schädigenden Wirkung nachvollzogen werden.

Diese Daten könnten anschließend mit der Tiefe der Basalzellschicht verschiedener vulnerabler Gruppen, z.B. Kinder oder Personen mit bestimmten Hauterkrankungen, korreliert werden.

Im gesunden Hautbild wird angenommen, dass Fern-UVC-Strahlung (z. B. bei 222 nm) aufgrund der hohen Absorption durch das Stratum corneum (Hornschicht) überwiegend nur die äußerste, nicht-proliferative Zellschicht erreicht. Dies konnte im vorliegenden Projekt experimentell bestätigt werden. Allerdings gibt es vulnerable Gruppen, bei denen die Hornschicht deutlich dünner ausgeprägt sein kann. Dadurch können lebende, proliferierende Zellen der Epidermis wesentlich näher an der Haut-Oberfläche liegen, was theoretisch dazu führen könnte, dass auch diese Zellen der Fern-UVC-Strahlung ausgesetzt sind.

Vor diesem Hintergrund sollte untersucht werden, ob in solchen pathologisch veränderten Hautzuständen die Eindringtiefe der Fern-UVC-Strahlung tatsächlich ausreicht, um DNA-Schäden in den tieferen, regenerativen Zellschichten zu induzieren und möglicherweise einen Entartungsprozess auszulösen oder zu promovieren.

Der Großteil der bisherigen Studien zu Fern-UVC konzentriert sich auf kurzfristige Expositionsszenarien. Um die langfristigen Auswirkungen einer dauerhaften Bestrahlung in öffentlich genutzten Räumen, in denen Personen regelmäßig exponiert sind, fundiert beurteilen zu können, bedarf es dringend weiterer Untersuchungen zur chronischen Fern-UVC-Exposition. Organotypische Hautkulturen (OTK), die über mehrere Wochen hinweg kultiviert werden können, bieten hier ein geeignetes Modell für Experimente mit chronischen Expositions-Szenarien. In Mikrotom-Schnitten aus diesen OTKs könnten mit Hilfe moderner, ortsauflösender Transkriptom-Analysen (spatial transcriptomics) mögliche genetische und epigenetische Veränderungen in unterschiedlichen Zelltypen des Hautmodells nachgewiesen werden.

Sollte Fern-UVC auf proliferative Zellen oder solche, die zur Teilung angeregt werden können, treffen, ist es wichtig, deren Reaktionsmuster zu verstehen. Zum Verständnis der involvierten Reaktionswege und deren Einfluss auf potenzielle Risiken durch Fern-UVC könnten auch *in vitro*-Studien mit Keratinozyten, Fibroblasten und Melanozyten unter realistischen Expositionsbedingungen herangezogen werden, um zu untersuchen, ob z.B. Apoptose, Zellteilung, DNA-Schäden sowie Reparaturmechanismen betroffen sind. Solche, eher mechanistischen Studien, die ein unter Umständen mögliches Schädigungspotenzial von Fern-UVC auf zellulärer und genetischer Ebene abklären können, sollten durch umfassende Transkriptomanalysen mittels Next Generation Sequencing (NGS) komplettiert werden.

Viel zu wenig Beachtung bei der Risikobewertung von Fern-UVC finden Einwirkungen dieser Strahlenqualität auf Proteine und das Mikrobiom der Haut (sowohl nach einmaliger als auch nach chronischer Exposition). Hier können proteomische und mikrobiomische Ansätze in Hochdurchsatz-Methoden (z.B. NGS) *in-vitro*, aber auch unter *ex-vivo* Bedingungen (Hautbiopsien, Hautmodelle) und *in-vivo* (Tiermodelle, Probanden) herangezogen werden.

9 Literatur

ACGIH. (2022). *TLVs and BEIs - Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents Biological Exposure Indices*. https://www.techstreet.com/standards/2022-threshold-limit-values-tlvs-and-biological-exposure-indices-beis?product_id=2242171#jumps

- Allnoch, D., & Zuber, R. (2024). *Messung und Bewertung für die Allgemeinbevölkerung relevanter Geräte mit UV-Strahlenquelle zur Desinfektion von Raumluft und Oberflächen: Abschätzung von Risiken für das Auge und die Haut* [Ressortforschungsberichte zum Strahlenschutz ; 222/24].
- Barnard, I. R. M., Eadie, E., & Wood, K. (2020). Further evidence that far-UVC for disinfection is unlikely to cause erythema or pre-mutagenic DNA lesions in skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 36(6), 476-477. <https://doi.org/10.1111/phpp.12580>
- Bissett, D. L., Hannon, D. P., & Orr, T. V. (1987). An animal model of solar-aged skin: histological, physical, and visible changes in UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol*, 46(3), 367-378. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1987.tb04783.x>
- Bissett, D. L., Hannon, D. P., & Orr, T. V. (1989). Wavelength dependence of histological, physical, and visible changes in chronically UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol*, 50(6), 763-769. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1989.tb02907.x>
- Blanpain, C. (2013). Tracing the cellular origin of cancer. *Nat Cell Biol*, 15(2), 126-134. <https://doi.org/10.1038/ncb2657>
- Branchet, M. C., Boisnic, S., Frances, C., & Robert, A. M. (1990). Skin thickness changes in normal aging skin. *Gerontology*, 36(1), 28-35. <https://doi.org/10.1159/000213172>
- Bronaugh, R. L., Stewart, R. F., & Congdon, E. R. (1982). Methods for in vitro percutaneous absorption studies. II. Animal models for human skin. *Toxicol Appl Pharmacol*, 62(3), 481-488. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(82\)90149-1](https://doi.org/10.1016/0041-008x(82)90149-1)
- Buonanno, M., Hashmi, R., Petersen, C. E., Tang, Z., Welch, D., Shuryak, I., & Brenner, D. J. (2024). Wavelength-Dependent DNA Damage Induced by Single Wavelengths of UVC Light (215 to 255 nm) in a Human Cornea Model. *Res Sq*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5129114/v1>
- Buonanno, M., Ponnaiya, B., Welch, D., Stanislauskas, M., Randers-Pehrson, G., Smilenov, L., Lowy, F. D., Owens, D. M., & Brenner, D. J. (2017). Germicidal Efficacy and Mammalian Skin Safety of 222-nm UV Light. *Radiat Res*, 187(4), 483-491. <https://doi.org/10.1667/RR0010CC.1>
- Buonanno, M., Welch, D., & Brenner, D. J. (2021). Exposure of Human Skin Models to KrCl Excimer Lamps: The Impact of Optical Filtering(dagger). *Photochem Photobiol*, 97(3), 517-523. <https://doi.org/10.1111/php.13383>
- Busch, L., Kroger, M., Zamudio Diaz, D. F., Schleusener, J., Lohan, S. B., Ma, J., Witzel, C., Keck, C. M., & Meinke, M. C. (2023). Far-UVC- and UVB-induced DNA damage depending on skin type. *Exp Dermatol*, 32(9), 1582-1587. <https://doi.org/10.1111/exd.14902>
- Coohill, T. P. (1986). Virus-cell interactions as probes for vacuum-ultraviolet radiation damage and repair. *Photochem Photobiol*, 44(3), 359-363. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1986.tb04676.x>
- Duncan, M. A., Welch, D., Shuryak, I., & Brenner, D. J. (2023). Ocular and Facial Far-UVC Doses from Ceiling-Mounted 222 nm Far-UVC Fixtures. *Photochem Photobiol*, 99(1), 160-167. <https://doi.org/10.1111/php.13671>
- Eadie, E., Barnard, I. M. R., Ibbotson, S. H., & Wood, K. (2021). Extreme Exposure to Filtered Far-UVC: A Case Study(dagger). *Photochem Photobiol*, 97(3), 527-531. <https://doi.org/10.1111/php.13385>
- Ferrier, C. M., de Witte, H. H., Straatman, H., van Tienoven, D. H., van Geloof, W. L., Rietveld, F. J., Sweep, C. G., Ruiter, D. J., & van Muijen, G. N. (1999). Comparison of immunohistochemistry with immunoassay (ELISA) for the detection of components of the plasminogen activation system in human tumour tissue. *British journal of cancer*, 79(9-10), 1534-1541. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690245>
- Fukui, T., Niikura, T., Oda, T., Kumabe, Y., Ohashi, H., Sasaki, M., Igarashi, T., Kunisada, M., Yamano, N., Oe, K., Matsumoto, T., Matsushita, T., Hayashi, S., Nishigori, C., & Kuroda, R. (2020). Exploratory clinical trial on the safety and bactericidal effect of 222-nm ultraviolet C irradiation in healthy humans. *PLoS One*, 15(8), e0235948. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235948>
- Gaggioli, C., & Sahai, E. (2007). Melanoma invasion - current knowledge and future directions. *Pigment Cell Res*, 20(3), 161-172. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.2007.00378.x>
- Garcia, A. M., McLaren, C. E., & Meyskens, F. L., Jr. (2011). Melanoma: is hair the root of the problem? *Pigment cell & melanoma research*, 24(1), 110-118. <https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2010.00782.x>
- Giangreco, A., Goldie, S. J., Failla, V., Saintigny, G., & Watt, F. M. (2010). Human skin aging is associated with reduced expression of the stem cell markers beta1 integrin and MCSP. *The Journal of investigative dermatology*, 130(2), 604-608. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.297>
- Gorlitz, M., Justen, L., Rochette, P. J., Buonanno, M., Welch, D., Kleiman, N. J., Eadie, E., Kaidzu, S., Bradshaw, W. J., Javorsky, E., Cridland, N., Galor, A., Guttmann, M., Meinke, M. C., Schleusener, J., Jensen, P., Soderberg, P., Yamano, N., Nishigori, C., . . . Esvelt, K. (2023). Assessing the safety of new germicidal far-UVC technologies. *Photochem Photobiol*. <https://doi.org/10.1111/php.13866>

- Green, H., Boll, J., Parrish, J. A., Kochevar, I. E., & Oseroff, A. R. (1987). Cytotoxicity and mutagenicity of low intensity, 248 and 193 nm excimer laser radiation in mammalian cells. *Cancer research*, 47(2), 410-413. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3791231>
- Gutierrez-Bayona, N. E., Petersen, C., Hashmi, R. H., Buonanno, M., Shuryak, I., Ponnaiya, B., Kleiman, N. J., Brenner, D. J., & Welch, D. (2024). Extending the acute skin response spectrum to include the far-UVC. *Photochem Photobiol*. <https://doi.org/10.1111/php.14035>
- Hickerson, R. P., Conneely, M. J., Hirata Tsutsumi, S. K., Wood, K., Jackson, D. N., Ibbotson, S. H., & Eadie, E. (2021). Minimal, superficial DNA damage in human skin from filtered far-ultraviolet C. *Br J Dermatol*, 184(6), 1197-1199. <https://doi.org/10.1111/bjd.19816>
- Ivanova, I., Svilenska, T., Kurz, B., Grobecker, S., Maisch, T., Berneburg, M., & Kamenisch, Y. (2022). Improved Spectral Purity of 222-nm Irradiation Eliminates Detectable Cyclobutylpyrimidine Dimers Formation in Skin Reconstructs even at High and Repetitive Disinfecting Doses. *Photochem Photobiol*, 98(5), 1149-1156. <https://doi.org/10.1111/php.13594>
- Kaidzu, S., Sugihara, K., Sasaki, M., Nishiaki, A., Igarashi, T., & Tanito, M. (2019). Evaluation of acute corneal damage induced by 222-nm and 254-nm ultraviolet light in Sprague-Dawley rats. *Free Radic Res*, 53(6), 611-617. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1603378>
- Kaidzu, S., Sugihara, K., Sasaki, M., Nishiaki, A., Ohashi, H., Igarashi, T., & Tanito, M. (2021). Re-Evaluation of Rat Corneal Damage by Short-Wavelength UV Revealed Extremely Less Hazardous Property of Far-UV-C(dagger). *Photochem Photobiol*, 97(3), 505-516. <https://doi.org/10.1111/php.13419>
- Kaidzu, S., Sugihara, K., Sasaki, M., Nishiaki, A., Ohashi, H., Igarashi, T., & Tanito, M. (2022). Safety Evaluation of Far-UV-C Irradiation to Epithelial Basal Cells in the Corneal Limbus. *Photochem Photobiol*. <https://doi.org/10.1111/php.13750>
- Lee, C. H., Wu, S. B., Hong, C. H., Yu, H. S., & Wei, Y. H. (2013). Molecular Mechanisms of UV-Induced Apoptosis and Its Effects on Skin Residential Cells: The Implication in UV-Based Phototherapy. *Int J Mol Sci*, 14(3), 6414-6435. <https://doi.org/10.3390/ijms14036414>
- Lock-Andersen, J., Therkildsen, P., de Fine Olivarius, F., Gniadecka, M., Dahlstrom, K., Poulsen, T., & Wulf, H. C. (1997). Epidermal thickness, skin pigmentation and constitutive photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 13(4), 153-158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.1997.tb00220.x>
- Mallet, J. D., Dorr, M. M., Drigeard Desgarnier, M. C., Bastien, N., Gendron, S. P., & Rochette, P. J. (2016). Faster DNA Repair of Ultraviolet-Induced Cyclobutane Pyrimidine Dimers and Lower Sensitivity to Apoptosis in Human Corneal Epithelial Cells than in Epidermal Keratinocytes. *PLoS One*, 11(9), e0162212. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162212>
- Nakane, H., Takeuchi, S., Yuba, S., Saijo, M., Nakatsu, Y., Murai, H., Nakatsuru, Y., Ishikawa, T., Hirota, S., Kitamura, Y., & et al. (1995). High incidence of ultraviolet-B-or chemical-carcinogen-induced skin tumours in mice lacking the xeroderma pigmentosum group A gene. *Nature*, 377(6545), 165-168. <https://doi.org/10.1038/377165a0>
- Narita, K., Asano, K., Morimoto, Y., Igarashi, T., & Nakane, A. (2018). Chronic irradiation with 222-nm UVC light induces neither DNA damage nor epidermal lesions in mouse skin, even at high doses. *PLoS One*, 13(7), e0201259. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201259>
- Narita, K., Asano, K., Yamane, K., Ohashi, H., Igarashi, T., & Nakane, A. (2022). Effect of ultraviolet C emitted from KrCl excimer lamp with or without bandpass filter to mouse epidermis. *PLoS One*, 17(5), e0267957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267957>
- Ong, Q., Wee, W., Dela Cruz, J., Teo, J. W. R., & Han, W. (2022). 222-Nanometer Far-UVC Exposure Results in DNA Damage and Transcriptional Changes to Mammalian Cells. *Int J Mol Sci*, 23(16). <https://doi.org/10.3390/ijms23169112>
- Owens, D. M., & Watt, F. M. (2003). Contribution of stem cells and differentiated cells to epidermal tumours. *Nature reviews. Cancer*, 3(6), 444-451. <https://doi.org/10.1038/nrc1096>
- Pfeifer, G. P. (2020). Mechanisms of UV-induced mutations and skin cancer. *Genome Instab Dis*, 1(3), 99-113. <https://doi.org/10.1007/s42764-020-00009-8>
- Ponnaiya, B., Buonanno, M., Welch, D., Shuryak, I., Randers-Pehrson, G., & Brenner, D. J. (2018). Far-UVC light prevents MRSA infection of superficial wounds in vivo. *PLoS One*, 13(2), e0192053. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192053>
- Russell, L. M., Wiedersberg, S., & Delgado-Charro, M. B. (2008). The determination of stratum corneum thickness: an alternative approach. *Eur J Pharm Biopharm*, 69(3), 861-870. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.02.002>
- Santella, R. M. (1999). Immunological methods for detection of carcinogen-DNA damage in humans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 8(9), 733-739. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10498391>

- Sato, K., Sugibayashi, K., & Morimoto, Y. (1991). Species differences in percutaneous absorption of nicorandil. *J Pharm Sci*, 80(2), 104-107. <https://doi.org/10.1002/jps.2600800203>
- SSK. (2016). Schutz des Menschen vor den Gefahren solarer UV-Strahlung und UV-Strahlung in Solarien. Empfehlung der Strahlenschutzkommission mit wissenschaftlicher Begründung. In Strahlenschutzkommission (SSK) (Ed.), *verabschiedet in der 280. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 11./ 12.02.2016* (pp. urn:nbn:de:101:101-2018111911051946447143).
- Stamatas, G. N., Nikolovski, J., Luedtke, M. A., Kollias, N., & Wiegand, B. C. (2010). Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*, 27(2), 125-131. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2009.00973.x>
- Sugihara, K., Kaidzu, S., Sasaki, M., Ichioka, S., Takayanagi, Y., Shimizu, H., Sano, I., Hara, K., & Tanito, M. (2022). One-year Ocular Safety Observation of Workers and Estimations of Microorganism Inactivation Efficacy in the Room Irradiated with 222-nm Far Ultraviolet-C Lamps. *Photochem Photobiol*. <https://doi.org/10.1111/php.13710>
- Sugihara, K., Kaidzu, S., Sasaki, M., & Tanito, M. (2024). Interventional human ocular safety experiments for 222-nm far-ultraviolet-C lamp irradiation. *Photochem Photobiol*. <https://doi.org/10.1111/php.14016>
- Welch, D., Kleiman, N. J., Arden, P. C., Kuryla, C. L., Buonanno, M., Ponnaiya, B., Wu, X., & Brenner, D. J. (2023). No Evidence of Induced Skin Cancer or Other Skin Abnormalities after Long-Term (66 week) Chronic Exposure to 222-nm Far-UVC Radiation. *Photochem Photobiol*, 99(1), 168-175. <https://doi.org/10.1111/php.13656>
- Woods, J. A., Evans, A., Forbes, P. D., Coates, P. J., Gardner, J., Valentine, R. M., Ibbotson, S. H., Ferguson, J., Fricker, C., & Moseley, H. (2015). The effect of 222-nm UVC phototesting on healthy volunteer skin: a pilot study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 31(3), 159-166. <https://doi.org/10.1111/phpp.12156>
- Woody, R. W., Sugeta, H., & Kodama, T. S. (1996). [Circular dichroism of proteins: recent developments in analysis and prediction]. *Tanpakushitsu Kakusan Koso*, 41(1), 56-69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8584742>
- Xu, H., Fonseca, M., Wolner, Z., Chung, E., Wu, X., Geller, S., Dusza, S. W., DeRosa, A. P., Marghoob, A. A., Busam, K. J., Halpern, A. C., & Marchetti, M. A. (2017). Reference values for skin microanatomy: A systematic review and meta-analysis of ex vivo studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(6), 1133-1144 e1134. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.009>
- Yamano, N., Kunisada, M., Kaidzu, S., Sugihara, K., Nishiaki-Sawada, A., Ohashi, H., Yoshioka, A., Igarashi, T., Ohira, A., Tanito, M., & Nishigori, C. (2020). Long-term Effects of 222-nm ultraviolet radiation C Sterilizing Lamps on Mice Susceptible to Ultraviolet Radiation. *Photochem Photobiol*, 96(4), 853-862. <https://doi.org/10.1111/php.13269>
- Yamano, N., Kunisada, M., Nishiaki-Sawada, A., Ohashi, H., Igarashi, T., & Nishigori, C. (2021). Evaluation of Acute Reactions on Mouse Skin Irradiated with 222 and 235 nm UV-C. *Photochem Photobiol*, 97(4), 770-777. <https://doi.org/10.1111/php.13384>
- Zwicker, P., Schleusener, J., Lohan, S. B., Busch, L., Sicher, C., Einfeldt, S., Kneissl, M., Kuhl, A. A., Keck, C. M., Witzel, C., Kramer, A., & Meinke, M. C. (2022). Application of 233 nm far-UVC LEDs for eradication of MRSA and MSSA and risk assessment on skin models. *Sci Rep*, 12(1), 2587. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06397-z>

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: In diesem Projekt verwendete Strahlungsquellen: a) UV-Medico Quelle UV222 (Seriennummer: 227100271041) und b) Vilber VL-6.C (Seriennummer: 22-3594). 30

Abbildung 2: Schematischer Bestrahlungsaufbau für Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ und UVC₂₅₄: a) Bestrahlungseinheit mit UVMedico UV222 für Bestrahlung mit Fern-UVC₂₂₂ (links) und Vilber VL-6.C für Bestrahlung mit UVC₂₅₄ in einem Abstand von 20 cm; b) Bestrahlungsfeld mit möglicher Platzierung von Petrischalen (1 bis 8; bestrahlt wurde ausschließlich auf Plätzen 3 und 7). 31

Abbildung 3: Ergebnis der spektralen Vermessung der UVC-Quellen UVMedico UV222 (a) und Vilber VL-6.C (b) durch Firma Gigahertz Optik GmbH. 32

Abbildung 4: Verwendetes UV-Radiometer bestehend aus dem Optometer X1-5 (Seriennummer: 61624) und dem Messkopf UV-3727 (Seriennummer: 61533; beides Firma Gigahertz Optik GmbH). 33

Abbildung 5: Schematische Darstellung der Hautschichten: Ausgehend von der Basalzellschicht differenzieren die Keratinozyten weiter Richtung Oberfläche bis zu kernlosen Zellen der Hornschicht (Created in BioRender. Volkmer, B. (2025) <https://BioRender.com/p17h638>). 34

Abbildung 6: Darstellung des Bestrahlungsaufbaus am Beispiel der UVC₂₂₂-Quelle UV222 (UVMedico): a) Aufbau zur Messung der Bestrahlungsstärke mit dem Detektor UV-3727-5 (Gigahertz Optik GmbH; hier Messkopf auf Platz 7) und dem X1-5-Optometer (nicht im Bild; Gigahertz Optik GmbH); b) Aufbau zur Bestrahlung von Proben durch Einfügen einer Justierplatte für den Höhenausgleich zwischen Detektor und Probe; c) Verdeutlichung des Höhenausgleichs zwischen Detektor und Probe durch die Justierplatte; d) Bestrahlung von Proben auf Plätzen 3 und 7. 37

Abbildung 7: Kombiniertes licht- und fluoreszenz-mikroskopisches Bild einer kindlichen Vorhaut im Querschnitt. Gestrichelte Linien markieren den Verlauf der Hornschicht, der suprabasalen, suprapapillären Schicht und der Basalzellschicht. Unterhalb der Basalzellschicht liegt die Dermis mit dermalen Papillen. Die orange Färbung ist durch die lichtmikroskopische Aufnahme verursacht; blau = Zellkerne; Maßstab = 50 µm. 39

Abbildung 8: Kombiniertes licht- und fluoreszenz-mikroskopisches Bild einer Altershaut im Querschnitt. Gestrichelte Linien markieren den Verlauf der Hornschicht, der suprabasalen Schicht und der Basalzellschicht. Unterhalb der Basalzellschicht liegt die Dermis. Die orange Färbung ist durch die lichtmikroskopische Aufnahme verursacht; blau = Zellkerne; Maßstab = 50 µm. 39

Abbildung 9: Exemplarische Darstellung der relativen Häufigkeitsverteilung der Fluoreszenzintensitäten pro Zellkern in der Kontrolle und in zwei bestrahlten Proben (suprabasale Zellen) von Haut-Nr. 5 kindlicher Vorhaut. Die blaue gestrichelte Linie markiert das verwendete 99,9. Perzentil der Kontrolle als Schwellenwert zur Bestimmung der CPD-Positivität. Die Fluoreszenzintensitäten auf der x-Achse haben in diesem Beispiel Maximalwerte von bis zu 56 a.u. (222 nm) und 88 a.u. (254 nm), sind aber durch die geringe Häufigkeitsdichte und den Abschnitt der Achse bei 15 a.u. im Histogramm nicht sichtbar. 41

Abbildung 10: Immunfluoreszenz-Bilder der nicht bestrahlten Kontrolle und der Fern-UVC₂₂₂-bestrahlten kindlichen Vorhäute. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 5) mit 7,19 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm). 45

Abbildung 11: Immunfluoreszenz-Bilder der UVC₂₅₄-bestrahlten kindlichen Vorhäute. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 5) mit 7,19 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm). 46

Abbildung 12: Immunfluoreszenz-Bilder der nicht bestrahlten Kontrolle und der Fern-UVC₂₂₂ bestrahlten Altershautproben. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 10) mit 9,29 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm). 47

Abbildung 13: Immunfluoreszenz-Bilder der UVC₂₅₄-bestrahlten Altershautproben. Als Beispiel dient die Haut mit der dünnsten Hornschicht (Nr. 10) mit 9,29 µm (Vergrößerung: 400x; Maßstab = 50 µm). 48

Abbildung 14: Prozentualer Anteil CPD-positiver Zellkerne in den entsprechenden Schichten der Epidermis (Basalzellschicht linke Seite und suprabasale/suprapapilläre Zellschicht rechte Seite) kindlicher Vorhaut und Altershaut nach Bestrahlung mit den angegebenen Dosen von Fern-UVC₂₂₂ (A) und UVC₂₅₄ (B); der Vergleich zwischen den Gruppen erfolgte mittels Wilcoxon-Rangsummentest wilcoxon_test; P-Werte wurden mittels false discovery rate (FDR) Adjustierung korrigiert (p < 0.05: *; p < 0.01: **; p < 0.001: ***). 56