



Bundesministerium
für Umwelt, Naturschutz
und Reaktorsicherheit

SCHRIFTENREIHE REAKTORSICHERHEIT UND STRAHLENSCHUTZ

**ORGANBEZOGENE SCHADSTOFFANALYTISCHE
UNTERSUCHUNGEN AN GEWEBEPROBEN EHEMALIGER
BESCHÄFTIGTER IM URANBERGBAU DER SAG/SDAG WISMUT**

BMU - 2005-653



WIR STEuern UM AUF ERNEUERBARE ENERGIEN.

BMU – 2005-653

**„Organbezogene schadstoffanalytische Untersuchungen
an Gewebeproben ehemaliger Beschäftigter im
Uranbergbau der SAG/SDAG WISMUT“**

Dr. Katja Viehl, Dr. Andreas Eisenmenger

(Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg)

Prof. Dr. Klaus-Michael Müller, Dr. Thorsten Wiethäge

(Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum an den
Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil Bochum)

unter Mitarbeit von:

Dr. Horst Wesch, Jutta Helber

(Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg)

IMPRESSUM

Dieser Band enthält einen Abschlussbericht über ein vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) gefördertes Vorhaben. Verantwortlich für den Inhalt sind allein die Autoren. Das BMU übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter. Der Eigentümer behält sich alle Rechte an der weiteren Nutzung oder Vervielfältigung des Berichts vor.

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

Herausgeber:

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Referat RS I 2
Postfach 12 06 29
53048 Bonn

ISSN 1612-6386

Erscheinungsjahr: 2005

Inhaltsverzeichnis

I.	FORSCHUNGSVORHABEN „ORGANBEZOGENE SCHADSTOFFANALYTISCHE UNTERSUCHUNGEN AN GEWEBEPROBEN EHEMALIGER BESCHÄFTIGTER IM URANBERGBAU DER SAG/SDAG WISMUT“	1
I.1.	Aufgabenstellung und Zielsetzung	1
I.1.1.	Aufgabenstellung	1
I.1.2.	Generelle Zielsetzung	1
I.2.	Voraussetzungen	3
I.3.	Machbarkeit und Durchführungsplan	4
I.4.	Wissenschaftlich-technischer Stand	7
I.4.1.	Untersuchungen zu berufsbedingten Schadstoff erhöhungen in Geweben von Arbeitern aus dem Uran-Bergbau	7
I.4.2.	Modelle und Untersuchungen zur Biokinetik von bergbaulichen Uranstäuben	8
I.5.	Zusammenarbeit mit anderen Stellen	10
II.	ERGEBNISBERICHT	12
II.1.	Einleitung	12
II.1.1.	Uranbergbau in Thüringen und Sachsen	12
II.1.2.	Geschichte des Zentralen Pathologischen Instituts (ZPI) der WISMUT	14
II.1.3.	Bergbauliche Noxen in Umwelt und Mensch	16
II.1.3.1.	Schadstoffe des Grubenmilieus	16
II.1.3.1.1	Nichtradioaktive Belastung	17
II.1.3.1.2	Radioaktive Belastung	20
II.1.3.2.	Uran-Biokinetik im Mensch nach ICRP-Modellen	25
II.2.	Material und Methoden	29
II.2.1.	Archiv Stollberg	29
II.2.1.1.	Sektionsmaterial	29
II.2.1.2.	Sektionsprotokolle und Sektionsbücher	30
II.2.2.	Arbeitsanamnesen und Belastungsdaten	30
II.2.2.1.	Strahlung	31
II.2.2.2.	Arsen	32
II.2.3.	Studiendatenbank	32
II.2.4.	Selektion der Proben	34
II.2.5.	Histomorphologische Begutachtung	35
II.2.6.	Schadstoffanalytik mittels ICP-MS	36

II.2.6.1.	Instrumentierung	37
II.2.6.2.	Gerätekonfiguration	38
II.2.6.3.	Spurenelementanalyse in histologischem Blockmaterial	38
II.2.6.4.	Spurenelementanalyse in histologischem Schnittmaterial	39
II.2.7.	Modell-Berechnungen	40
II.2.7.1.	Rechenprogramm zur Modellbildung: DOSAGE, BfS/SG	40
II.2.7.2.	Berechnungsgrundlage und Modellvarianten	41
II.3.	Ergebnisse	43
II.3.1.	Das untersuchte Kollektiv	43
II.3.2.	Methodik - ICP-MS	45
II.3.2.1.	Einfluss der Proben-Säurekonzentration	45
II.3.2.2.	Konservative ICP-MS Nachweisgrenzen-Abschätzung	46
II.3.2.3.	Stabilität und Reproduzierbarkeit	47
II.3.2.3.1	Stabilität des ICP-MS über kurze Zeiten	47
II.3.2.3.2	Stabilität des ICP-MS über mittlere Zeiten	48
II.3.2.3.3	Langzeitstabilität des ICP-MS und Reproduzierbarkeit	48
II.3.3.	Trocknungsfaktoren für Organe	51
II.3.4.	Messergebnisse der Schadstoffanalytik	53
II.3.4.1.	ICP-MS, Löslichkeit von Bohrstaub in Flüssigkeiten mit gewebeähnlichem pH	53
II.3.4.2.	Spurenelementanalyse in Organmaterial	56
II.3.4.2.1	Variabilität der Schadstoffdeposition innerhalb einer Lunge	56
II.3.4.2.2	Organverfügbarkeit und Doppelbestimmungsanteil	59
II.3.4.2.3	Schadstoff-Depositionsmuster in Abhängigkeit von der Staubaufnahme für das untersuchte Kollektiv	59
II.3.4.3.	Korrelation von Anamnesedaten und Schadstoffmesswerten	60
II.3.4.3.1	Depotbildung in Abhängigkeit von der Zufuhr	60
II.3.4.3.2	Depotbildung in Lymphknoten und Leber in Abhängigkeit von der Lungenkonzentration	66
II.3.4.3.3	Dauer der Exposition vs. Organdepots	68
II.3.4.3.4	Statistische Auswertung der Variablen Zufuhr, Latenzzeit und Lungentumor vs. Schadstoffdepot	74
II.3.4.3.5	Statistische Auswertung der Variablen Zufuhr und Lungentumor vs. Schadstoffdepot	76
II.3.4.3.6	Statistische Auswertung der Variablen Jahr der ersten Exposition und Lungentumor vs. Schadstoffdepot	77
II.3.4.4.	Spurenelementanalyse in histologischem Schnittmaterial	78
II.3.5.	Modellierung der Organdepots basierend auf Zufuhrwerten nach ICRP	80
II.3.5.1.	Modellannahmen und -anpassungen	80
II.3.5.2.	Auswertung spezieller Fälle mit Messwerten für ein erweitertes Organspektrum	84
II.3.5.3.	Vergleich der Arsen-Messwerte mit Modellvorhersagen	84
II.3.5.4.	Berücksichtigung des Faktors Rauchen	84
II.3.5.5.	Modellierung nach ICRP vs. gemessene Urankonzentrationen	85

	II.4.	Diskussion	90
II.4.1.	Schadstoff-Messergebnisse		90
II.4.1.1.	Messergebnisse vs. Zufuhr und Jahr der ersten Exposition		90
II.4.1.2.	Messergebnisse vs. Latenzzeit		91
II.4.1.3.	Vergleich zu anderen schadstoffanalytischen Studien		92
II.4.1.4.	Lungentumoren		93
II.4.1.5.	Lebertumoren		94
II.4.1.6.	Mögliche Ursachen der Diskrepanz zwischen Modell und Messung		95
II.4.1.6.1	Beschränkungen der Modellrechnung		95
II.4.1.6.2	Verwendete Datenbasis		98
II.4.1.6.3	Andere Einflussgrößen		99
II.4.1.6.4	Vergleich mit Literaturdaten vergleichbarer Studien zur Modellbildung		100
II.5.	Zusammenfassung / Summary		102
II.6.	Literatur		106
II.7.	Anhang		110
II.7.1.	Publikationen aus dem Vorhaben, 1994 – 2003		110
II.7.2.	Analytik		112
II.7.2.1.	Spektren		112
II.7.2.1.1	Stabilität des ICP-MS über mittlere Zeiten		112
II.7.2.1.2	Langzeitstabilität des ICP-MS und Reproduzierbarkeit		112
II.7.2.1.3	Einfluss von Säurekonzentration und Einwaage auf die Messausbeute		115
II.7.2.2.	Ergänzungen zur Qualitätssicherung und Probenbearbeitung		116
II.7.2.2.1	Verwendete Chemikalien und Standards		116
II.7.2.2.2	Qualitätssicherung der Chemikalienreinheit		117
II.7.2.2.3	Qualitätssicherung für Laborgerätschaften		117
II.7.2.2.4	Qualitätssicherung für Wägen und Pipettieren		118
II.7.2.2.5	ICP-MS Gerätestabilität und Reinheit		118
II.7.2.2.6	Qualitätssicherung der Messergebnisse vor Übernahme in die Datenbank		119
II.7.3.	Auswertung der Messergebnisse		120
II.7.3.1.	Depotbildung in Lymphknoten und Leber in Abhängigkeit von der Lungenkonzentration		120
II.7.3.2.	Statistische Auswertung der Messergebnisse		123
II.7.3.2.1	Basisdaten und Variablen		123
II.7.3.2.2	Varianzanalyse-Ergebnisse für Lunge		125
II.7.3.2.3	Varianzanalyse-Ergebnisse für Lymphknoten		141
II.7.3.2.4	Varianzanalyse-Ergebnisse für Leber		156

Abbildungsverzeichnis

Abbildung I.3-1:	Kombinierte und vereinfachte schematische Darstellung nach ICRP Modelle	5
Abbildung II.1-1:	Das Zentrale Pathologische Institut in Stollberg (um 1960)	14
Abbildung II.1-2:	Uranzerfallsreihe mit Halbwertszeit und Zerfallsart	23
Abbildung II.1-3:	Kompartiment-Modell der ICRP 66 für den zeitabhängigen Teilchentransport.	26
Abbildung II.1-4:	Biokinetisches Modell für Uran, ICRP 69	27
Abbildung II.1-5:	ICRP 66 Clearancewege des Atemtraktes	29
Abbildung II.3-1:	Anteil von Uran und Arsen in verschiedenen Lösungen, HNO ₃ Aufschluss und Rückstand von Gesteinsstaub aus dem Uranabbau	55
Abbildung II.3-2:	Schadstoffverteilungs- und -analysenmuster für Uran in einer Lunge in ng/g _{Tr}	57
Abbildung II.3-3:	Schadstoffverteilungsmuster für Uran in einer Lungenprobe in ng/g _{Tr}	57
Abbildung II.3-4:	Schadstoffverteilungs- und -analysenmuster für Uran (ng/g _{Tr}) in verschiedenen Lungenbereichen und im Tumorgewebe (grau)	58
Abbildung II.3-5:	Schadstoffverteilungs- und -analysenmuster für Arsen (ng/g _{Tr}) in verschiedenen Lungenbereichen und im Tumorgewebe (grau)	58
Abbildung II.3-12:	Zeitabhängige Absorptionsrate	82
Abbildung II.3-13:	Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Lungenkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante I	86
Abbildung II.3-14:	Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Lungenkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante II	87
Abbildung II.3-15:	Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Lungenkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante III (ohne Modellwerte mit Wert = 0)	87
Abbildung II.3-16:	Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Leberkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante I	88
Abbildung II.3-17:	Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Leberkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante II	89
Abbildung II.3-18:	Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Leberkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante III	89
Abbildung II.4-1:	Gemessene Uran-Lungenkonzentration im Vergleich zur Zufuhr, Silikosemarkierung und Auszug aus dem Sektionsprotokoll für einen speziellen Fall (siehe Text).	92
Abbildung II.4-2:	Gemessene Uran-Lungenkonzentration im Vergleich zur Zufuhr mit Kenntlichmachung der Tumorfälle.	94
Abbildung II.4-3:	Gemessene Uran-Leberkonzentration im Vergleich zur Zufuhr mit Kenntlichmachung der zufällig im Kollektiv vorhandenen Tumorfälle.	95
Abbildung II.7-1:	Intensitätsverlauf für Messungen einer aus ICP Merck Flüssigstandards individuell gemischten Lösung.	112

Abbildung II.7-2: Einfluss der HNO_3 Konzentration auf die Intensität des Messsignals; Mittelwert und Standardabweichung für je vier Proben, normiert auf 6% HNO_3

Tabellenverzeichnis

Tabelle I-1:	Pathologisch-anatomisches Archiv der Uranbergarbeiter-Studie – WISMUT-Beschäftigte – Fälle mit Arbeitsanamnesen (Männer 1957 – 1989)	5
Tabelle II-1:	Transferraten des ICRP 69 Uran Modells für Erwachsene	28
Tabelle II-2:	Regionale Deposition von inhalierten Aerosolen für einen Referenzarbeiter in % inhalierter Aktivität (ICRP 66)	29
Tabelle II-3:	Kurzbeschreibung der wichtigsten Tabelleninhalte der Datenbank. In jeder Tabelle ist die eindeutige Studiennummer als Verbindungsschlüssel enthalten.	33
Tabelle II-4:	Veränderte Berechnungsparameter	42
Tabelle II-5:	Das Untersuchungskollektiv nach Uran-Expositionsstufen	43
Tabelle II-6:	Lebertumorvorkommen in Untersuchungskollektiv	44
Tabelle II-7:	Das Untersuchungskollektiv nach Arsen-Expositionsstufen	44
Tabelle II-8:	Einfluss der HNO ₃ Konzentration auf die Intensität des Messsignals; je vier Proben, normiert auf 6% HNO ₃ , hellgrau - mehr als 5% Abweichung, dunkelgrau - mehr als 10% Abweichung.	46
Tabelle II-9:	Mittelwert und Standardabweichung des Chemieblanks und abgeschätzte konservative Nachweisgrenze	47
Tabelle II-10:	Relative Standardabweichung für 25 Messungen eines 'ICP Multi Element Standard VI', Merck, D, für alle Nuklide und Auflösungen wie in der Routine verwendet.	48
Tabelle II-11:	Intensitätsabnahme über 8 Stunden Messzeit.	48
Tabelle II-12:	Messergebnisse für Einzelmessungen des Flüssigstandards "ICP Multi Element Standard VI", Merck, D,	49
Tabelle II-13:	Auswertung der Referenzmessungen von NIST-RSM-1566b Standard ohne als Fehlbestimmungen eingestufte Werte.	50
Tabelle II-14:	Mittlere Standardabweichung zwischen dem Messwerten von erster und zweiter ICP-MS Messung. (siehe Anhang II.7.2.1.2)	51
Tabelle II-15:	Aus den Einzelwerten von jeweils fünf Organproben ermittelte Trocknungsfaktoren	52
Tabelle II-16:	Literaturdaten zu Wassergehalten von Organen und abgeleitete Trocknungsfaktoren; zusammengestellt aus Kunsch und Kunsch 2000	53
Tabelle II-17:	Prozent Organverfügbarkeit und Doppelbestimmungsanteil,	59
Tabelle II-18:	Prozentualer Anteil der Gesamtschadstoffkonzentration im Probenrückstand	59
Tabelle II-19:	Aufteilung der Fälle in Gruppen für die Zufuhr an langlebigen Radionukliden	61
Tabelle II-20:	U-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	62
Tabelle II-21:	Th-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	62
Tabelle II-22:	As-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	62
Tabelle II-23:	Aufteilung der Fälle in Gruppen für die kumulierte Arsenuzufuhr	63
Tabelle II-24:	As-Depot in Abhängigkeit von der kumulierten Arsenuzufuhr.	63
Tabelle II-25:	Pb-206-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	64

Tabelle II-26: Pb-207-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	64
Tabelle II-27: Pb-208-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	64
Tabelle II-28: Co-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	64
Tabelle II-29: Cd-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	65
Tabelle II-30: Cr-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	65
Tabelle II-31: Ni-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	65
Tabelle II-32: Fe-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	66
Tabelle II-33: Cu-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	66
Tabelle II-34: Zn-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr	66
Tabelle II-35: Korrelationsanalyse von Leber- und Lymphknoten- zu Lungenmesswert mittels linearer Regression	67
Tabelle II-36: U-Lungen Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie	68
Tabelle II-37: As-Lungen Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie Arsen	69
Tabelle II-38: U-Leber Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie	70
Tabelle II-39: As-Leber Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie Arsen	71
Tabelle II-40: U-Lymphknoten Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie	72
Tabelle II-41: As-Lymphknoten Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie Arsen	73
Tabelle II-42: Logarithmierte Messwerte für Lunge in Bezug zur LRN-Zufuhrkategorie (für grau unterlegte Zeilen siehe Kapitel II.3.4.3.5)	74
Tabelle II-43: Logarithmierte Messwerte in Bezug zur Arsen-Zufuhrkategorie	75
Tabelle II-44: Logarithmierte Messwerte für Lymphknoten in Bezug zur LRN-Zufuhrkategorie (für grau unterlegte Zeilen siehe Kapitel II.3.4.3.5)	75
Tabelle II-45: Logarithmierte Messwerte in Bezug zur Latenzzeit	76
Tabelle II-46: Logarithmierte Messwerte in Bezug zur LRN-Zufuhrkategorie	77
Tabelle II-47: Logarithmierte Messwerte für Lunge in Bezug zum Lungetumor	77
Tabelle II-48: Logarithmierte Messwerte in Bezug zum Jahr der ersten Exposition.	78
Tabelle II-49: Logarithmierte Messwerte für Lunge in Bezug zum Lungentumor für Cadmium	78
Tabelle II-50: Beispiel für die Umarbeitung der Arbeitsanamnesen als Berechnungsgrundlage in DOSAGE	81
Tabelle II-51: Empfohlene Verwendung der Typklassen F, M und S für unterschiedliche Uranverbindungen. (Chalabreysse et al. 1989)	81
Tabelle II-52: Rangfolge der Aktivitätskonzentration in den einzelnen Organen und Ausscheidungen zum Zeitpunkt des Todes in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Absorptionsparametern (Modellvariante I, II und III).	82
Tabelle II-53: Vergleich von Modellrechnung und Schadstoffmessung nach LRN-Zufuhrklassen für Uran in der Lunge in ng/g _{Tr} U-238.	86
Tabelle II-54: Vergleich von Modellrechnung und Schadstoffmessung nach LRN-Zufuhrklassen für Uran in der Leber in ng/g _{Tr} U-238.	88
Tabelle II-55: Vergleich der Messwerte für Uran und Thorium mit Saiki et al.1999	93

Abkürzungen

AAS	Atomabsorptionsspektroskopie
AMAD	aerodynamischer Durchmesser des Aktivitätsmedianwertes
BBG	Bergbau Berufsgenossenschaft
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BfS/SG	BfS/Fachbereich Strahlenschutz und Gesundheit
DOSAGE	Dosis- und Aktivitätsberechnungsprogramm des BfS
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
ESA	elektrisches Sektorfeld; Bauteil des ICP-MS
GJAZ	Jahresaktivitäts-Zufuhr
HVBG	Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICP-MS	Sektorfeld-Massenspektrometer mit induktiv gekoppelten Plasma
ICRP	International Commission on Radiological Protection
Li	Hiluslymphknoten links
LOL	linker Lungenoberlappen
LRN	langlebige Radionuklide (im wesentlichen U-238)
LUDEP	Lung Dosimetry Evaluation Programm
LUL	linker Lungenunterlappen
MAK	Maximale Arbeitsplatz Konzentration
NAA	Neutronenaktivierungsanalyse
PBS	Phosphat gepufferte Kochsalzlösung
PFA-Nebulizer	Zerstäuber aus Perfluor-Alkoxyalkan, Zubehör zur ICP-MS
Re	Hiluslymphknoten rechts
RF-Feld	Radiofrequenz-Feld; ICP-MS
RML	rechter Lungenmittellappen
RnFP	Radon-Folgeprodukte
ROL	rechter Lungenoberlappen
RUL	rechter Lungenunterlappen
SEM	Sekundärelektronen-Vervielfacher; Bauteil ICP-MS
SOP	Standard Operating Procedure
StSch	Strahlenschutz
StSchVO	Strahlenschutz-Verordnung
WL	Working Level
WLM	Working Level Month
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZPI	Zentrales Pathologisches Institut in Stollberg

I. Forschungsvorhaben „Organbezogene schadstoffanalytische Untersuchungen an Gewebeproben ehemaliger Beschäftigter im Uranbergbau der SAG/SDAG WISMUT“

I.1. Aufgabenstellung und Zielsetzung

I.1.1. Aufgabenstellung

Die am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg in früheren Projekten entwickelten Methoden zur Analyse bergbaulicher Schadstoffe in Gewebeproben werden auf weitere, unter pathologischen Gesichtspunkten ausgewählte Gewebeproben ehemaliger Wismutbeschäftigter angewendet. Untersucht werden die im pathologisch anatomischen Archiv des ehemaligen Zentralen Pathologischen Instituts, Stollberg (ZPI Stollberg) hauptsächlich zur Verfügung stehenden Organe Lungen, Lymphknoten und Leberproben. Die gemessenen Uran-Belastungsdaten werden mit aus den berufsanamnestischen Daten der Deutschen Uranbergarbeiter-Studie zu erwartenden Organbelastungen verglichen. Die Berechnungen erfolgen unter Verwendung des Programms "DOSAGE" des Bundesamtes für Strahlenschutz und basieren auf Radionuklid-,Intakes' via Atemtrakt, die sich aus den durch den Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) zur Verfügung gestellten Zufuhrwerten von Uran auf Basis einer individuellen 'Job Exposure Matrix' berechnen. Der Vergleich dient der Validierung des revidierten Lungen- (ICRP 66, 1994) und biokinetischen Modells (ICRP 67, 68, 69, 1993-95) der "International Commission on Radiological Protection" (ICRP) und ggf. der Erweiterung der biokinetischen Datenbasis für Uranstaub.

I.1.2. Generelle Zielsetzung

Ziel des Projekts ist es, unter Einbeziehung verschiedener Fachdisziplinen wie Pathologie, analytischer Chemie, Physik und Statistik unter Heranziehung des pathologisch-anatomischen Archivs der Deutschen Uranbergarbeiter-Studie die Datenbasis für das ICRP-Lungenmodell zu erweitern und eine Bestätigung bzw. eine Verbesserung der Modellparameter auf Basis von realen Expositionsbedingungen für den Menschen zu erhalten. Für den betrachteten Personenkreis stellen die Lungen nach

dem ICRP-Modell das Haupt-Zufuhrorgan für die Uranbelastung dar. Es ergeben sich in Abhängigkeit von der Löslichkeitsklasse der inhalierten Verbindungen unterschiedliche 'Retention'- und 'Clearance'-Verteilungen im Lungengewebe und Körperorganen. Lymphknoten sind dabei als Bestandteil des Lymphsystems zentrale Knotenpunkte und Speicherstationen für Schadstoffe. Es kommt so, nach erhöhter Exposition und Inhalation von partikulären Fremdsubstanzen und Deposition dieser Schadstoffe im Lungengewebe, zu einer vergleichsweise stark erhöhten Schadstoffspeicherung in den Lungenwurzellymphknoten als Folge der Lymphdrainage von Fremdsubstanzen aus dem Lungengewebe. Auf Grund von 'Clearance'-Mechanismen des Organismus ist zudem ein Transport der inkorporierten Schadstoffe in weitere Organe, für Uran insbesondere zur Knochenoberfläche, in die Nieren und die Leber zu erwarten. Der Schwerpunkt der Untersuchungen liegt auf pathologisch-anatomischen und schadstoffanalytischen Untersuchungen von Lungen-, Lymphknoten- und Leberpräparaten; geeignete Nierenpräparate stehen im pathologisch-anatomischen Archiv der Uranbergarbeiter-Studie leider nicht in ausreichender Zahl zur Verfügung, Knochenpräparate überhaupt nicht.

Im Einzelnen werden folgende Fragen und Teilaspekte bearbeitet:

- Sind in Abhängigkeit von der Staubaufnahme (kBq ^{238}U) unterschiedliche Konzentrationen in der Lunge bezüglich der Schadstoffe Uran, Thorium, Arsen, Chrom, Blei, Nickel und Kobalt festzustellen?
- Inwieweit erfolgt in Abhängigkeit von der Lungenkonzentration an den oben genannten Schadstoffen ein Transport von der Lunge in Lymphknoten und Leber?
- Welcher Zusammenhang besteht zwischen Dauer der Exposition und den Organdepots?
- Wie sieht die lokale Verteilung in den Organ-Kompartimenten der Lunge aus?
- Besteht ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Ende der Exposition und Zeitpunkt der Probenentnahme und ist dieser abhängig von der Höhe der Exposition?
- Lassen sich die Ergebnisse in das ICRP-Lungen- und Biokinetikmodell für Uran einordnen?

I.2. Voraussetzungen

Für die Durchführung des Vorhabens stand das Archiv des Zentralen Pathologischen Instituts der Wismut (ZPI) zur Verfügung.

Im Rahmen der bereits zuvor unter Leitung des DKFZ Heidelberg durchgeführten und durch das BfS geförderten Projekte (St.Sch.4057/4, 4118, 4242) wurden u. a.

- die Stammdaten und wichtigsten Diagnosen der Sektionsberichte aus dem Archiv der Deutschen Uranbergarbeiter-Studie in einer Datenbank erfasst,
- bei allen in den Sektionsberichten als primäre Lungentumorerkrankungen ausgewiesenen Sektionsfällen referenzpathologische Untersuchungen sowie teilweise ergänzende molekularbiologische und immunhistochemische Studien durchgeführt,
- an verfügbaren biologischen Materialien explorativ die integralen Schwermetallgehalte mit Hilfe von Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) bestimmt,
- in Kooperation mit dem Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften die Tätigkeitsprofile der Wismut-Beschäftigten erfasst.

In Bezug auf die erhobenen Befunde wird auf die Berichte zu den betroffenen Vorhaben verwiesen.

Ferner waren für die Durchführung folgende Voraussetzungen gegeben:

- Für die Bulk-Analyse von Uran und anderen Schwermetallen stand ein hochauflösendes Sektorfeld-Massenspektrometer mit induktiv angekoppeltem Argonplasma (ICP-MS) zur Verfügung.
- Für die Aufarbeitung und Analyse von Gewebeproben stand das Sektionslabor und das immunhistomische Labor des Instituts für Pathologie an den berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil in Bochum mit allen Gerätschaften (Einbettautomaten, Mikrotome, Färbeautomaten) zur Verfügung.
- Für die Erfassung der Daten des Forschungsvorhabens stand eine PC-basierte Datenbank zur Verfügung. Über diese konnte auch auf alle Vorbefunde aus früheren Projekten zugegriffen werden und Auswertungen mittels Standardsoftware durchgeführt werden.

- Zur Validierung der ICRP-Modelle und Modellierung der Biokinetiken wurde in einer Kooperation mit dem Bundesamt für Strahlenschutz, Fachbereich Strahlenschutz und Gesundheit, das Rechenprogramm DOSAGE verwendet.
- Für die Auswertung der Messergebnisse und für die Modellabschätzungen waren Programme zur Berechnung der Exposition (WLM, kBq U-238) anhand der 'Job-Exposure-Matrix' und individueller Berufshistorien erforderlich, sowie Informationen über sonstige Belastungen durch chemische Noxen (Stäube, Arsen) wünschenswert. Diese Basisdaten und Programme zur Berechnung der Strahlen- und Uranstaubexposition wurden nach Diskussion in den verantwortlichen Gremien mehrfach überarbeitet und in der endgültigen, für eine wissenschaftliche Auswertung geeigneten Version im Juni 2003 zur Verfügung gestellt. Für weitere Schadstoffe, spez. Arsen, muss bis zur Bereitstellung einer endgültigen Exposure Matrix für Stäube noch auf Proxy-Variablen zurückgegriffen werden.

I.3. Machbarkeit und Durchführungsplan

Zum Erreichen der Zielstellung (Kapitel I.1) war eine ausreichende Anzahl Fälle mit individuellen Expositionsdaten und repräsentativen Konzentrationsmesswerten für die zu modellierenden Schadstoffgehalte in relevanten Organen erforderlich. Aus ICRP-Modellsicht ist es mittels des pathologisch-anatomischen Archivs möglich, für die in Abbildung I.3-1 grau hinterlegten Kompartimente und für die korrelierten Transferraten von Uran Informationen zu gewinnen.

Im Archiv ist neben Sektionsmaterial unterschiedlich belasteter Uran-Bergarbeiter auch solches von nicht im Uranbergbau tätigen Personen enthalten, so dass ausreichend Kontrollfälle zur Verfügung standen. Für mehr als 14.000 Personen sind die Expositionsumstände und Tätigkeitsprofile seitens des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) erfasst. Mittels der 'Job-Exposure-Matrix' des HVBG kann mit Hilfe der entsprechenden Rechenprogramme eine individuelle Schadstoffbelastung ermittelt werden.

Für detailliertere Schadstoff-Verteilungsuntersuchungen standen mehrere ganze Lungen von Wismut-Bergarbeitern, die in den Jahren 1990 und 1991 verstorben sind, zum Teil inklusive lungennaher Lymphknoten, zur Verfügung.

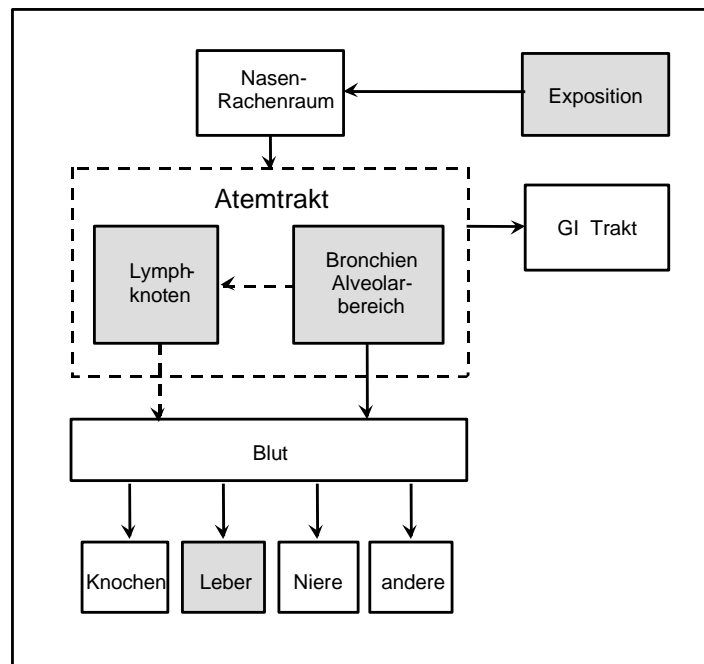


Abbildung I.3-1: Kombinierte und vereinfachte schematische Darstellung nach ICRP Modelle

Für die Validierung des Modells sind neben Angaben zur Dauer und Höhe der Exposition auch Messwerte in den Organen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Expositionsende erforderlich ('Clearance'-Verhalten). Tabelle I-1 gibt einen Überblick für männliche Wismut-Beschäftigte mit Berufsanamnese über den Zeitraum zwischen Ende der Wismut-Tätigkeit und Tod; berücksichtigt sind Fälle ab 1986 incl., da nur für diese verwendbares Probenmaterial im ZPI-Archiv vorliegt. Da die Lungentumorfälle im Archiv möglicherweise überrepräsentiert sind und es nicht auszuschließen ist, dass bei diesen Fällen abweichende Transportmechanismen bestehen, ist eine Aufteilung nach Lungentumor- und Nicht-Lungentumorfällen erforderlich.

Tabelle I-1: Pathologisch-anatomisches Archiv der Uranbergarbeiter-Studie – WISMUT-Beschäftigte – Fälle mit Arbeitsanamnesen (Männer 1986 – 1990)

Dauer Ende Tätigkeit bis Tod (Jahre)	Lungentumor vorhanden	kein Lungentumor	Total
0 - < 1	121	263	384
= 1 - < 6	94	148	242
= 6 - < 11	72	172	244
= 11 - < 16	99	199	298
>= 16	612	1221	1,833
Total	998	2003	3001

Aus diesen Fällen wurde die für die Auswertung benötigte Anzahl Fälle mittels Zufallszahlen ausgewählt. Die Aufteilung nach Expositionsstufen konnte endgültig erst vorgenommen werden, als die individuell berechneten Schadstoffbelastungen vorlagen.

Die ausgewählten Proben wurden zunächst histomorphologisch begutachtet und für die Analytik vorbereitet. Sämtliche Präparate wurden mittels Bilddokumentation registriert und sodann neutral codiert.

Die Analysen wurden unter Einsatz eines hochauflösenden Massenspektrometers mit induktiv angekoppeltem Plasma (ICP-MS) durchgeführt. Dies gestattet, auch in extrapulmonalen Organen eine quantitative Bestimmung der Radionuklide Uran und Thorium sowie anderer Schadstoffe des Grubenmilieus durchzuführen. Ein weiterer Vorteilhaft des Einsatzes einer ICP-MS gegenüber z.B. der zuvor am DKFZ verwendeten Neutronenaktivierungsanalyse ist, dass gleichzeitig alle interessierenden Elemente in einer Probe (Bulk-Analyse), zudem in kurzer Zeit, bei entsprechend niedriger Nachweisgrenze und hoher Reproduzierbarkeit nachzuweisen sind.

Da für die Jahrgänge vor 1986 kein in Paraffin eingebettetes Gewebe zur Verfügung steht, wurde versucht, auf Gewebematerial, das auf Objektträger für die Histologie aufgebracht worden war, zurückzugreifen. Für dieses Material stehen ausreichend Organkompartimente für Arbeiter aus den frühen bergbaulichen Beschäftigungsjahren mit hoher Belastung für eine Modellierung zur Verfügung. Der Nachweis mittels ICP-MS sollte empfindlich genug sein, um auch in diesem Material Abschätzungen der Schadstoffkonzentrationen, zumindest der Uran-Konzentration zu ermöglichen.

Nach Erhalt aller Ergebnisse fand eine varianzanalytische Auswertung statt, die einen Überblick über Gruppenunterschiede (Belastungsstufen) und eventuell unterschiedliche Zeitverläufe (Wechselwirkungen) ermöglichte. Des Weiteren wurden die Ergebnisse mit Hilfe des Software-Pakets DOSAGE modelliert, um sie auf ihre Stimmigkeit mit den ICRP-Modellen zu überprüfen und um gegebenenfalls Modellverbesserungen anregen zu können.

I.4. Wissenschaftlich-technischer Stand

I.4.1. Untersuchungen zu berufsbedingten Schadstoff erhöhungen in Geweben von Arbeitern aus dem Uran-Bergbau

Der Datenbestand zu berufsbedingt erhöhten Schadstoffkonzentrationen in Geweben von Arbeitern aus dem Uran-Bergbau ist sehr klein. Es liegen allenfalls Untersuchungen an Einzelpersonen vor. In aller Regel beschäftigen sich die vorliegenden Uranbergarbeiter-Studien fast ausschließlich mit der Fragestellung nach der Wirkung von Radon und seinen langlebigen Töchtern auf die Lunge. Die inhalierte Staublast und deren Verteilung im Körper ist bisher nicht in umfangreichen Studien mit breiter statistischer Basis untersucht.

Basierend auf anderen laufenden Uran-Bergarbeiter-Studien werden in neueren Veröffentlichungen nur vereinzelt neue bzw. erweiterte Daten vorgestellt, die sich mit folgenden Themen beschäftigen:

- Radon- und Radon-Folgeprodukt-Belastung vs. relativem Krebsrisiko (Luebeck et al., Biologically Based Analysis of the Data for the Colorado Uranium Miners Cohort: Age, Dose and Dose-Rate Effects, Radiation Research 152, p. 339-351, 1999),
- externe Strahlenbelastung und Mortalität (Dupree-Ellis et al., External Radiation Exposure and Mortality in a Cohort of Uranium Processing Workers, American Journal of Epidemiology 152/1, p. 91-95, 2000) und
- Einzelfall-Studien (Mulloy et al., Lung Cancer in a Nonsmoking Underground Uranium Miner, Environmental Health Perspectives 109/3, p. 305-309, 2001).
- Studien zu Goldsuchern und Kohlebergarbeitern; Saiki et al. (1999) untersuchten Lungenproben von 13 Kohlebergarbeitern und 4 Kontrollen aus Santa Catarina, Brasilien mittels Neutronen Aktivierungsanalyse auf den Gehalt an Sc, La, Ce, Nd, Sm, Eu, Tb, Yb, Lu, Hf, Th und U. Als mediane Messwerte werden für die Kohlebergarbeiter für Thorium 113 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$ (Bereich: 12,3 bis 892 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$), für Uran 68,5 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$ (Bereich: 8,8 bis 356,2 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$) und für die Kontrollgruppe für Thorium 9,6 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$ (Bereich 6 bis 19 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$), Uran 42,9 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$ (Bereich: 3,7 bis 44 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{Tr}}$) angegeben. Aus den Ergebnissen wird geschlussfolgert, dass eine

Untersuchung des Zusammenhangs von inhalierten Lanthaniden und dem Auftreten von Staublungen anzuraten sei.

Bereits länger laufende Studien beschäftigen sich im wesentlichen mit Fragestellungen zu erhöhter Krebsinzidenz, pathologischer und molekularbiologischer Veränderungen, der Wirkung von Radon und Folgeprodukten, externer Strahleneinwirkung, Wirkung der Staubbelastung allgemein, Silikosen und anderen nicht malignen Lungenveränderungen, seltener auch mit der Frage nicht-atemtraktsgebundener maligner Neubildungen. Zu nennen sind die Arbeiten zur Deutschen Uran-Bergarbeiter-Studie, zur Colorado Plateau Uran-Bergarbeiter-Studie in den USA, zu chinesischen Uran-Bergarbeitern und Untersuchungen im Uranbergbau in Tschechien, Böhmen und Frankreich und im Gold- und Uranbergbau in Südafrika und Namibia. Mit der Diskussion dieser Untersuchungsgebiete beschäftigt sich der Abschlussbericht des Forschungsvorhabens 'Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Gesundheitliche Bewertung - Teilprojekt: Pathologie' (St.Sch. 4057/4, 4118, 4242) ausführlicher.

I.4.2. Modelle und Untersuchungen zur Biokinetik von bergbaulichen Uranstäuben

In der Literatur zur Modellbildung nach ICRP finden sich Untersuchungen, die Vergleiche zwischen unterschiedlichen Modellen zur Berechnung von Organdosen (Fisher et al. 1991) ziehen. Sie basieren auf Ereignissen, bei denen, zumeist bei Unfällen, Uranverbindungen inhaliert oder verschluckt wurden oder mit der Haut in Kontakt kamen. Bei den Personen wurde die über den Urin ausgeschiedene Dosis gemessen und rückwirkend die aufgenommene Dosis berechnet. U.S. Amerikaner und Russen führten zur vorliegenden Studie vergleichbare Untersuchungen für Plutonium und Americium durch (z.B. Krahenbuhl et al. 2002; Khokhryakov et al. 2002; Romanov et al. 2002; Medley et al. 1994; Kathren & McInroy 1991; McInroy et al. 1991; Kathren et al. 1988; Swint et al. 1985). Khokhryakov et al. (2000) verglichen die Ergebnisse der Messungen von Organgehalten erstmals direkt mit Modellberechnungen und bezogen auf den Gesundheitszustand der Arbeiter. Bei Leberkranken konnten sie im Vergleich zu gesunden Arbeitern eine stärkere Deposition von Plutonium im Skelett gegenüber der Leber feststellen.

Die Absorption und Verweildauer von Uran und seinen Verbindungen in der Leber kann anhand der "Boston subjects" und Versuchen an Hunden und Pavianen abge-

geschätzt werden. Diese akkumulierten Uran mit 1,5 - 2% in der Leber, davon verblieben 0,1% längere Zeit, konnten aber nach einigen Jahren nicht mehr nachgewiesen werden. Die Nieren und insbesondere das Skelett akkumulieren neben der Leber über längere Zeiträume den Hauptteil systemisch zirkulierenden Urans: Je nach Verbindung kann der Skelettgehalt dabei ein mehrfaches des Leberdepots ausmachen. (ICRP Publikation 69, 1994)

Bei oraler Aufnahme von Uranverbindungen sinkt die Absorptionsrate mit abnehmender Löslichkeit. Die größte Absorptionsrate (Darm → Blut, f_1 Wert) erreichen $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ oder UO_2F_2 , halb so hoch ist die Rate bei UO_4 oder UO_3 und ein- bis zweifach niedriger ist sie für UCL_4 , U_3O_8 , UO_2 oder UF_4 . Der f_1 Wert wird nach ICRP Publikation 30 (ICRP, 1979) mit $5 \cdot 10^{-2}$ für anorganische Uranverbindungen angegeben. Uran im Blut wird sehr schnell in Organen angereichert oder über den Urin ausgeschieden. Bei Versuchen mit Hunden konnte nachgewiesen werden, dass intravenös gespritztes Uranyl sich zwar zunächst in allen Organen gleichmäßig verteilt, aber nach ein paar Tagen 90% des Urans in den Nieren und Knochen nachgewiesen wird. Bei Pavianen waren 60-80% bereits nach vier Tagen in den Knochen und der Niere zu finden. Bei einer Person, die 2,5 Tage nach Injektion von Uran starb wurden 10% in den Knochen, 14% in der Niere und 6% in anderen Organen nach Autopsie nachgewiesen. Bei einer Person, die 566 Tage nach Injektion starb, waren die Werte auf 1,4%, 0,3% und 0,3% gesunken. Bei Inhalation von UO_2F_2 wurden bei Hunden nach 6 Stunden 44% in der Niere nachgewiesen, nach 24 Stunden waren es noch 16%.

Untersuchungen nach Unfällen mit U_3O_8 und UO_2 zufolge können die Aufnahmedosen stark überschätzt werden, verwendet man ICRP 66 ohne Einbindung der spezifischen chemischen Verbindung oder des daraus resultierenden AMADs und Berechnung mit Verbindungen Typ S. Dabei kann es zu einer Überschätzung um einen Faktor von 1,5 oder sogar 10 kommen, wenn keine spezifischen Absorptionsparameter verwendet werden. Die Ausscheidung via Urin werden dabei unterschätzt (Bertelli et al., 1998). Auf die Notwendigkeit genauerer Beachtung des AMAD weist auch Roy (1998) hin. Sowohl Bertelli (1998) als auch Roy (1998) kommen bei ihren Untersuchungen zu dem Schluss, dass die von ihnen untersuchten Uranverbindungen biokinetisch gesehen zwischen Typ S und M liegen.

Kathren et al. (1989) konnten die Dosis von Lunge, Leber, Nieren und Knochen eines Arbeiters der Uranindustrie messen, der während seiner 26-jährigen Arbeitszeit eine externe Äquivalentdosis von 1,467 Sv erhalten hatte. Die Reihenfolge der Deposition von Uran in den Organen war Skelett > Leber > Nieren, was nicht mit der ICRP (1975) für den Referenz-Menschen übereinstimmt. Zustimmend ist aber zu sagen, dass als Langzeitspeicher das Skelett und wohl ebenso die Niere benannt werden müssen. Kathren et al. kommen zu dem Schluss, dass die Deposition für das Skelett nach ICRP 30 zu niedrig angegeben ist.

In China wurden Untersuchungen mit Uranbergarbeitern durchgeführt, unter Verwendung unterschiedlicher Methoden zur Abschätzung der jährlichen Radon-Dosis. Bereits zu Beginn des Uranbergbaus in China wurden Dosismessungen an den einzelnen Arbeitsorten durchgeführt. Bei einigen Arbeitern, die sich lange Zeit an einem Arbeitsort befanden, konnten Jahresdosen berechnet werden. In einer zweiten Methode wurden mittels eines Dosimeters die Dosen einzelner Arbeiter ermittelt. Der Vergleich zwischen beiden Methoden ergab gute Übereinstimmung bei solchen Arbeitern, die häufig den Arbeitsplatz wechselten, wohingegen bei Arbeitern, die lange an einem Ort blieben, Abweichungen von bis zu 50% vorkamen (Zhang et al. 1991).

I.5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Die Arbeiten wurden in Abstimmung mit dem Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), der Bergbau Berufsgenossenschaft Gera, dem Fachbereich Strahlenschutz und Gesundheit des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS, SG) durchgeführt.

II. Ergebnisbericht

II.1. Einleitung

II.1.1. Uranbergbau in Thüringen und Sachsen

Zwischen 1946 und 1989 wurden von der Sowjetischen Aktiengesellschaft / Sowjetisch Deutschen Aktiengesellschaft Wismut (SAG/SDAG Wismut) in Thüringen und Sachsen große Mengen Uran abgebaut. Untertagebau gab es in diesen Regionen, speziell im Erzgebirge Sachsens, bereits seit Jahrhunderten. Der Silberabbau kann bis in das Jahr 1168 zurückverfolgt werden, als Bauern zufällig auf nahe der Oberfläche austretende Silberadern stießen. 1470 kam es zu einem zweiten Silberrausch. Das Gestein enthielt rund 6% Erz, so dass die Ausbeute der Minen hoch war. Dies führte zu einer schnellen Entwicklung der Region. Die Städte Schneeberg und St. Joachimsthal verzeichneten zu dieser Zeit mehr Einwohner als Dresden oder Leipzig. Als die Silberminen ausgebeutet waren, kam es zum Abbau weiterer Metalle wie Wismut, Kobalt, Nickel und Wolfram in der Region von Schneeberg. Wismut wurde in Legierungen für Schrifttypen und Glocken sowie für medizinische Zwecke verwendet. Während der Schmelze des Wismuts konnte ein blaues Beiprodukt isoliert werden, welches zur Färbung von Glas und Steinzeug verwendet wurde. Der Hauptbestandteil dieser Farbe war Kobalt, wie rund 80 Jahre später 1600 herausgefunden wurde. Die 1610 gegründete Firma „Kobalt Kammer“ kontrollierte bis ins 19. Jahrhundert den Weltmarkt für diese blaue Farbe. Nickel gewann direkt nach der Ersterstellung von Nickel-Silber-Legierung, auch Deutsches Silber genannt, 1823 durch den Chemiker und Physiker Geitner an Bedeutung. Aus dieser Legierung wurden Bestecke und Münzen hergestellt. 1789 isolierte der Apotheker Klaproth ein neues Element aus der im Erzgebirge als Abfallprodukt auf Halden geschütteten sogenannten Pechblende. Der neu entdeckte Planet Uranus führte zur Namensgebung dieses Elementes: Uran. Im 19. Jahrhundert war der Gehalt an Silber in den Minen sehr gering, so dass weiter nur Uran zur Färbung von Glaswaren und Uranoxid für Porzellan und Gemälde gefördert wurde. Frau Curie schließlich isolierte das Radium aus der Pechblende. Am Beginn des 20. Jahrhunderts ging die Abbautätigkeit in der

Region stetig zurück und während des zweiten Weltkrieges wurden die Minen ganz geschlossen.

Erkrankung, die in Verbindung mit der Uranförderung stehen, wurden, wenig überraschend, erstmals in Deutscher Literatur veröffentlicht. Verschiedene Autoren bezeichneten die speziell hier auftretenden Krankheiten als z.B. Joachimsthaler Bergmannskrankheit, Bergarbeiter Lungenkrankheit (Agricola 1955), Bergsucht (Scheffler, 1770) oder als Schneeberger Lungenkrebs (Härtling et al. 1879). Erst Anfang des 19. Jh. wurde die Strahlung vor Ort und das Radium als die wahrscheinliche Ursache für die Erkrankungen identifiziert. Erst 1926 wurde der dort auftretende Lungenkrebs offiziell als Berufskrankheit anerkannt. Als weitere Ursachen wurde 1936 in die offizielle Ursachenliste die Radiumemanation (Radon) der Minen, der Radiumgehalt im Staub und der Arsengehalt des Erzes als mögliche Gründe für die Schneeberger Lungenkrankheit aufgenommen.

Nach dem Zweiten Weltkrieg begann die Sowjet Union in Sachsen und der ehemaligen Tschechoslowakei eine systematische Suche nach Uran. Die alten Silberminen wurden wieder geöffnet und die gesamte Bergbauregion wurde zum Sperrgebiet erklärt und unter die Aufsicht des Sowjetischen Geheimdienstes gestellt. 1947 wurde die Sowjetische Aktiengesellschaft SAG-Wismut gegründet und begann Uran für die Atomindustrie zu fördern. Rund 400.000 Arbeiter produzierten von 1946 bis 1990 insgesamt 220.000 Tonnen Uran. Dies machte die DDR zu einem der weltgrößten Produzenten von Uran.

Es werden drei Produktionszeiträume unterschieden: (i) Die sog. „wilden Jahre“ von 1946 bis 1954, die durch eine hohe Radonexposition der Bergarbeiter (30 - 300 WLM/Jahr) und einfachste Abbaumethoden wie Trockenbohren und natürlicher Bewetterung mit hohen Staubbelastungen gekennzeichnet sind. Eine Belegschaft von rund 100.000 Personen, gekennzeichnet durch eine hohe Fluktuation, wurde in dieser Zeit unter Tage beschäftigt. Der Großteil der Arbeiter waren Kriegsgefangene, Zivil- und politische Häftlinge, Arbeitslose und zwangsverpflichtete Arbeiter. (ii) Die „Übergangszeit“ von 1955 bis 1970 war charakterisiert durch verbesserte Arbeitsbedingungen, künstliche Bewetterung, Nassbohren, sinkende Radonkonzentrationen (100 - 5 WLM/Jahr) und eine abnehmende Belegschaft. (iii) Die „Zeit der Konsolidierung“ von 1971 bis 1989 war sodann zudem geprägt von Radonbelastungen

innerhalb internationaler Grenzwerte (1 - 4 WLM/Jahr) und einer stabilen Belegschaft von etwa 20.000 Personen.

II.1.2. Geschichte des Zentralen Pathologischen Instituts (ZPI) der WISMUT

Mit der Gründung der SAG/SDAG WISMUT in der ehemaligen DDR kam es gleichzeitig auch zum Aufbau eines eigenen betrieblichen medizinischen Versorgungssystems, des Gesundheitswesens WISMUT. Das Bergarbeiterkrankenhaus Stollberg entstand als eines der ersten Krankenhäuser der Region im Gebäude einer von der Sowjetischen Besatzungsmacht beschlagnahmten Strumpffabrik. Mit der rasanten personellen und räumlichen Ausdehnung des Uranerzbergbaus im Erzgebirge erfuhr auch das Gesundheitswesen WISMUT eine starke Erweiterung. Gleichzeitig entstand die Notwendigkeit der Errichtung eines Zentralen Instituts für Pathologie. Als Standort wurde das Bergarbeiterkrankenhaus Stollberg gewählt. Im April 1957 wurde das Zentrale Pathologische Institut (ZPI) eröffnet (siehe Abbildung II.1-1).



Abbildung II.1-1: Das Zentrale Pathologische Institut in Stollberg (um 1960)

Es wurde in Anlehnung an das Pathologische Institut der Medizinischen Akademie in Erfurt und mit fachlicher Beratung durch dessen damaligen Direktor Professor Güthert errichtet. Verwaltungstechnisch war das Institut dem Bergarbeiterkrankenhaus Stollberg bzw. dem späteren *Medizinischen Versorgungsbereich Karl-Marx-Stadt / Stollberg* angeschlossen.

Das Institut für Pathologie hatte, als einzige derartige Einrichtung des Gesundheitswesens WISMUT, überregionale Bedeutung und hatte unter anderem die Aufgabe zur Durchführung von Obduktionen von

- innerhalb oder außerhalb der Bergarbeiter- oder sonstiger Krankenhäuser Verstorbener, die früher oder noch aktiv bei der WISMUT beschäftigt waren sowie deren Angehörigen;
- Beschäftigten des Steinkohlenbergbaus im Ölsnitz/Lugauer Revier;
- Verstorbenen in den Bergarbeiterkrankenhäusern, die nicht bei der WISMUT oder im Steinkohlenbergbau beschäftigt waren.

Zur Durchführung von Außensektionen standen entsprechende Räumlichkeiten in den Bergarbeiterkrankenhäusern Erlabrunn und Gera zur Verfügung.

Zu weiteren wesentlichen Aufgaben im Rahmen der Krankenversorgung des Gesundheitswesens WISMUT gehörten die

- Durchführung pathologisch-anatomischer Begutachtungen für die Bergarbeiterkrankenhäuser in Erlabrunn, Gera, Karl-Marx-Stadt, Schneeberg, Stollberg, Wiesen und Zwickau sowie verschiedener Bergbaupolikliniken und Ambulatorien in den ehemaligen Bezirken Dresden, Gera, Karl-Marx-Stadt und Leipzig;
- Durchführung zytologischer Untersuchungen für die oben genannten Einrichtungen des Gesundheitswesens WISMUT bei gynäkologischen und bronchopulmonalen Erkrankungen;
- Durchführung bakteriologischer und zunächst auch serologischer Untersuchungen. In Arbeitsteilung mit dem Institut für Bakteriologie und Serologie in Erlabrunn erfolgte die Übernahme der mykobakteriologischen und sektionsbakteriologischen Untersuchungen für das gesamte Gesundheitswesen WISMUT sowie die Ausführung variabakteriologischer Untersuchungen für den *Medizinischen Versorgungsbereich Karl-Marx-Stadt / Stollberg*;
- Fotodokumentation von berufsbedingten Lungenerkrankungen, insbesondere Silikosen, Silikotuberkulosen, und als Strahlen-assoziiert entschädigte Lungentumoren bei verstorbenen WISMUT Beschäftigten nach formerhaltener Formalinfixierung.

Die Wiedervereinigung Deutschlands führte zum Ende der SDAG WISMUT und damit auch zur Auflösung des Gesundheitswesens WISMUT. Aus der überregionalen wurde eine enge regionale Aufgabenstellung mit gleichzeitiger Entlassung von rund 50 % der zeitweise mehr als 60 Mitarbeiter des Instituts.

Das Institut für Pathologie wurde zunächst gemeinsam mit dem Bergarbeiterkrankenhaus Stollberg dem Kreiskrankenhaus Stollberg angeschlossen, im Frühjahr 1992 dann aber aus dem Verband des Kreiskrankenhauses Stollberg herausgelöst. Das Institut existierte damit nicht weiter als eine öffentliche Einrichtung.

Direktoren des Instituts waren in chronologischer Reihenfolge: Dr. med. K.-O. Fröhlich, Dr. med. L. Günther, Dr. sc. med. W. Röthig, Dr. med. habil. J. Mehlhorn.

II.1.3. Bergbauliche Noxen in Umwelt und Mensch

II.1.3.1. Schadstoffe des Grubenmilieus

Die Uranerzgewinnung in den Betrieben der Wismut ist in den Anfangsjahren gekennzeichnet durch eine hohe Belastung mit Schadstoffen, aus dem Berg freigesetzt durch den Abbaubetrieb und durch Einsatz von Ausbaumaterialien und Werkzeugen. Zu den vorkommenden Noxen zählen nichtradioaktive, wie Quarzstäube, Schwermetalle, Arsen, aber auch Rauche und Dieselabgase. Hinzu kommen die radioaktiven Belastungen durch Radon, dessen kurzlebigen Folgeprodukte, uranhaltigen Staub und die externe Gamma-Strahlung.

Der Bergbau der Anfangsjahre seit 1945 weist ein hohes Maß an nicht-mechanisierter, schwerer körperlicher Arbeit auf. Der bergmännische Ausbildungsstand der eingesetzten Arbeiter ist schlecht und die Arbeitsumgebung weist eine hohe Staubbelastung auf, verursacht durch trockene Abbaumethoden und unzureichende Bewetterung. Erhebliche Verbesserungen werden durch Einführen des Nassbohrens Mitte der 50er Jahre erzielt, gefolgt durch Einführung der Zwangsbewetterung in den Jahren 1957/58. Nach und nach wurde dann die Frischwetterzufuhr bis in die 80er Jahre verbessert.

Im Folgenden wird im wesentlichen auf die Bedingungen im sächsischen Untertage-Uranerzbergbau eingegangen. Abweichend davon zeichnet sich der thüringische Bergbau durch eine geringe bis nicht vorhandene Arsen- sowie eine geringe

Schwermetallbelastung und durch staubärmere Abbaumethoden ab Mitte der 60er Jahre aus.

Bei den in Sachsen ausgebeuteten Uran-Lagerstätten liegen drei Typen geologischer Formationen vor. Als erstes die Fichtelgebirgs-Erzgebirgische Antiklinalzone, die Störungszonen-gebundene, hydrothermale Ganglagerstätten enthält. Diesen werden drei Mineralassoziationen zugeordnet: Die Kammquarz-Karbonat-Uran-Assoziation ("KKU"), die Dolomit-Selenid-Uran-Assoziation ("MgU") und die BiCoNiAsUAg-Assoziation ("BiCoNi"). Die wichtigste hydrothermale Uran-Lagerstätte ist dabei die von Schneeberg-Schlema-Alberoda, mit den wohl weltweit größten Uran-Ganglagerstätten und mittleren Uran-Gehalten von z.B. 0,4% im Fördererz für die Lagerstätte Niederschlema-Alberoda. Der zweite Typ wird als Uranlagerstätte Königstein bezeichnet und besteht aus marinen Sandsteinen, Schluff- und Tonsteinbänken. Der durchschnittliche Uran-Gehalt im Fördererz betrug hier 0,095%. Als letztes ist die Lagerstätte Freital zu nennen, mit Effusiva und Tuffen sowie Schiefertönen, Sandsteinen und Konglomeraten mit eingeschalteten Steinkohlen- und Brandschieferflözen. Der Uran-Gehalt im Fördererz betrug im Mittel 0,090%.

Weiterführende Literatur: Lehmann et al. 1998; Schröder et al. 1999

II.1.3.1.1 Nichtradioaktive Belastung

Neben den radioaktiven Schadstoffen, zu denen Uran als auch Thorium und deren Folgeprodukte gehören, treten im Bereich des Grubenmilieus weitere potentiell gesundheitsschädliche und u. U. kanzerogene Stoffe auf. Diese werden in der Regel über den Atemtrakt aufgenommen, da die luftgetragene Staubbelastung in den Gruben hoch ist. Es handelt sich im wesentlichen um Schwermetalle und deren Verbindungen, speziell um Kobalt, Cadmium, Chrom und Nickel sowie Arsen. Hinzu kommen Quarzstäube, die ebenfalls in hohem Maße durch die Gesteinsbearbeitung freigesetzt werden, als auch Spreng- und Abgase von Dieselfahrzeugen.

Quarz

In den Lagerstätten des sächsischen Untertagebaus kommen Gesteinsarten vor, die bis zu 85% SiO₂ in unterschiedlichen Mineralisationsphasen enthalten. Bei Bearbeitung, im wesentlichen beim (Trocken-) Bohren und Pickern, werden diese Quarze im hohen Maße als Stäube freigesetzt. Entscheidend für die gesundheitsschädigende Wirkung ist der Anteil an alveolengängigen Stäuben (alt: Feinstaub). Der Gehalt an

Quarz im Gestein lässt aber keine unmittelbaren Rückschlüsse auf den bei der Bearbeitung entstehenden Feinstaub zu, da er im wesentlichen grobkörnig vorliegt. Hohe Grundquarzgehalte können vornehmlich in der "kku"-Formation angetroffen werden. Umlagerungen von Quarz in "BiCoNi"- und "MgU"-Formationen und das verbreitete Teleskopieren der Schichten, d.h. Ineinanderschichtung der Gesteinsformationen, lassen ein breites und wechselndes Spektrum an Quarzgehalten im Gestein auftreten. Gravimetrische Staubanalysen bei Vortriebs- und Abbauarbeiten ergaben Quarz-Feinstaubgehalte in der frühen Phase von 17% bis 29% und in den späten Jahren von rund 3% bis 19% Quarz im alveolengängigen Staub. Kombiniert mit dem Quarzanteil im Gestein ergeben sich die jeweiligen Quarz-Feinstaubkonzentrationen in der Atemluft bezogen auf verschiedene Tätigkeiten. Mittlere Werte von bis zu $5,5 \text{ mg/m}^3$ werden teilweise erreicht.

Quarzstaub steht im Verdacht neben Silikosen, Siliko-Tuberkulosen und Bronchitis auch Lungenkrebs zu verursachen, weswegen ihn die IARC 1996 und 1997 die MAK-Arbeitskommission als humankanzerogen eingestuft hat. Der Grenzwert für alveolengängigen Quarzstaub beträgt z.Zt. $0,15 \text{ mg/m}^3$.

Die ermittelten Gesamtstaubbelastungen und damit korreliert der Anteil der Alpha-Strahlenden Nuklide U-238 und Pb-210 liegen für die Jahre 1946 bis 1950 bei 50 mg/m^3 bis 100 mg/m^3 und fallen bis 1960 auf 10 mg/m^3 bis 20 mg/m^3 ; Beim anfänglichen Trockenbohren werden in Spitzen sogar 150 mg/m^3 bis 500 mg/m^3 Gesamtstaub erreicht

Arsen

Arsen tritt fast ausschließlich in "BiCoNi"-Formationen und oft stark vergesellschaftet mit Silber auf. Arsen tritt mit bis zu 55%, im Mittel zu 1% bis 6% gediegen auf. Weiterhin liegen Ni-Co-Arsenide und Ni-Co-Fe-Arsenide mit ähnlichen Anteilen im Gestein vor. Langzeitmessungen ergaben Arsen Teilchen-Konzentrationen in der Atemluft von $0,1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ bis $267 \text{ } \mu\text{g/m}^3$; die untertage Arbeitsplatz-Konzentrationen von Diarsentrioxid reichten von $86 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ bis $479 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (Enderle & Friedrich 1995). Diarsentrioxid und die Salze der Arsensäure sind in die höchste Klasse der krebserregenden Stoffe "K1" eingestuft und z.Zt. gilt ein beruflicher Grenzwert für Luft von $0,1 \text{ mg/m}^3$ einatembare Fraktion (alt: Gesamtstaub).

Sonstige Schwermetalle

Im sächsischen Gangerzbergbau wurden zusätzlich die Schwermetalle Cadmium, Nickel, Kobalt und Selen im Gesamtstaub analysiert. Die Gehalte im Gestein für Nickel und Kobalt waren aber vergleichsweise gering und lagen bei 27 mg/kg bis 87 mg/kg. Cadmium und Selen waren nicht oberhalb der Nachweisgrenzen nachweisbar. Die Konzentrationen für die einatembare Fraktion lagen für Nickel bei 5 µg/m³ bis 26 µg/m³, für Kobalt bei 2 µg/m³ bis maximal 10 µg/m³ Atemluft.

Nickel in Form von atembaren Stäuben oder Aerosolen von Nickelmetall, -sulfid, -oxid und -carbonat wird in die Gruppe der beim Menschen erfahrungsgemäß bösartige Geschwülste auslösenden Stoffe eingestuft und der Kanzerogenitätsklasse "K1" bzw. "K3" zugeordnet. Der Grenzwert der einatembaren Fraktion wird mit 0,5 mg/m³ angegeben.

Kobalt und seine Verbindungen werden zu den potentiell krebserzeugenden Stoffen gezählt und in die Klasse "K2" bzw. "K3" eingeordnet. Der Grenzwert der einatembaren Fraktion liegt bei 0,1 mg/m³.

Cadmium und seine bioverfügbaren Verbindungen, z.B. Cadmiumchlorid und Cadmiumoxid, gehören ebenfalls zu den als krebserregend ausgewiesenen Stoffen mit einer Einstufung in "K2". Der Grenzwert für Cadmium und seine Verbindungen in der einatembaren Fraktion ist mit 0,015 mg/m³ festgelegt.

Selen ist nicht als krebserregend eingestuft. Der Grenzwert der einatembaren Fraktion beträgt 0,1 mg/m³.

Weitere Elemente sind Bestandteil der Schadstoffuntersuchungen an Gewebeproben ehemaliger Bergarbeiter:

Dazu gehört Chrom, dessen Verbindungen in Form von Stäuben und Aerosolen zu den eindeutig als krebserzeugend eingestuften Verbindungen der Klasse "K1" und "K2" gehören. Die Giftigkeit des Chroms hängt von seiner Wertigkeit ab: Chrom(VI)-Verbindungen sind sehr giftig und krebserregend, während Chrom(III)-Verbindungen geringer toxisch sind. Der Grenzwert der einatembaren Fraktion beträgt 0,05 mg/m³.

In der Gesteinszusammensetzung finden sich weitere Schadstoffen, die ebenfalls beim Abbauprozess freigesetzt werden und somit zu einer inhalativen Belastung der

Grubenarbeiter führen können. Als Beispiel seien hier Zink und Blei genannt. Während anorganische Zinkverbindungen als gering giftig eingeschätzt werden (außer Zinkchromate), da Zink vom Organismus nicht akkumuliert wird, handelt es sich hingegen bei Blei um ein giftiges Schwermetall, das zwar akut gering toxisch ist, aber bei chronischer Aufnahme zu Vergiftungen führt. Allgemein gilt für Bleiverbindungen ein Grenzwert für die einatembare Fraktion $0,1 \text{ mg/m}^3$.

Als physiologische kontrollierte Metalle werden in der vorliegenden Arbeit zudem Kupfer und Eisen untersucht, die im Vergleich mit bekannten, typischen Organkonzentrationen als zusätzlicher Indikator für eine einwandfreie Probenbearbeitung herangezogen werden können.

Dieselmotoremissionen, Sprenggase, Schweißbrauche, Asbest

Seit dem Jahr 1972 waren unter Tage auch einzelne dieselbetriebene Fahrzeuge wie Fahrlader, Kipper, Traktoren und Kleinstlaster im Einsatz. Diese verursachten Immissionen wie CO, NO, NO₂ und NO_x, die durch geeignete Bewetterung der Stollen abgeleitet wurden. Es kann davon ausgegangen werden, dass Dieselmotorimmissionen nur eine untergeordnete Rolle im Rahmen der Grubenluftschadstoffe spielen. Entsprechendes gilt für Sprenggase, Schweißbrauche und Asbest, die hier nicht näher untersucht werden.

Weiterführende Literatur: Ewers et al. 2000; Gefahrstoffliste HVBG 2002; Bauer et al. 2000; Enderle u. Friedrich 1995; Schriften von DFG, IARC und WHO

II.1.3.1.2 Radioaktive Belastung

Die radioaktive Belastung stellt nach der Staubbelastung die zweite große Noxe mit kanzerogener Wirkung für die Bergarbeiter dar. Sie setzt sich zusammen aus einer gasförmigen Fraktion in Form von aus dem Gestein exhalierendem Radon-222 und dessen Folgeprodukten und einer der Staubbelastung zuzurechnenden Fraktion von langlebigen Radionukliden (LRN), die bei Gesteinsbearbeitung freigesetzt werden und zur Inhalation kommen. Die externe Gamma-Strahlung des Gesteins ist im Vergleich zur Belastung durch kurzlebige Radon-Folgeprodukte (RnFP) und langlebige Radionuklide von untergeordneter Bedeutung.

Weiterführende Literatur: Lehmann et al. 1998.

Langlebige Radionuklide

Zur Gruppe der LRN im sächsischen Uranerzbergbau gehören das Nuklid U-238 und seine langlebigen Folgeprodukte U-234, Th-230, Ra-226, Po-210 und Pb-210. Aus der U-235 Zerfallsreihe kommen U-235, Pa-231 und Ac-227 hinzu. Unter Umständen sind auch Nuklide der Thorium-Zerfallsreihe anzutreffen, wie Th-232, Th-228 und Ra-228. Massenspektrometrisch lassen sich die langlebigen Mutternuklide U-238, U-235, Th-232 und die stabilen Töchter Pb-206, Pb-207, Pb-208 fassen.

Als deponierte Staubfraktion tragen die LRN zur Strahlenbelastung der Lunge und je nach Biokinetik der jeweiligen Verbindung auch zur Strahlenbelastung anderer Körperorgane bei. Hauptspeicherorgane sind für Uran dabei die Lunge, Lymphknoten, Knochen, Leber und Nieren; siehe auch Kapitel II.1.3.2.

Das Element Uran (U, Ordnungszahl 92) wurde 1781 von dem Deutschen Chemiker Klaproth aus Joachimsthaler Pechblende als Metalloxid isoliert und nach dem im gleichen Jahr entdeckten Planeten Uranus (engl. uranium) benannt. Metallisch wurde es erstmals 65 Jahre später dargestellt. 1896 zeigte Becquerel, dass die Strahlung des Urans eine spontane Ursache hat und nicht induziert ist. In der Folge erhielten 1903 Marie und Pierre Curie den Nobelpreis für die Entdeckung der Radioaktivität des Urans. Technische Bedeutung erhielt Uran durch die 1938 von Otto Hahn und Fritz Straßmann durchgeführte erste Kernspaltung. Hiermit wurde weltweit der gezielte Abbau von Uran ausgelöst.

Uran ist nach Thorium das zweithäufigste Actinoiden-Element; 23% der in der Erdkruste vorkommenden Actinoiden sind Uranisotope. Uran kommt nicht elementar vor; knapp 150 Uranminerale sind bis dato bekannt. Sein Anteil an der Bildung der Erdkruste beträgt etwa 0,0003 Gewichtsprozent. Abbauwürdige Vorkommen finden sich in Kanada, den Vereinigten Staaten von Amerika, in Zaire, Südafrika, Namibia, Niger, Tschechien und Australien. In Deutschland wurde bis in die 50er Jahre Pechblende gefördert. Die Weltproduktion liegt jährlich bei 35.000 Tonnen Uran.

Alle Isotope des Urans sind instabil und radioaktiv. Natürlich vorkommendes Uran liegt in einem Isotopengemisch von 99,275% U-238, 0,720% U-235 und 0,005% U-234 vor. Neben ihrer Radiotoxizität sind Uranverbindungen auch biochemisch toxisch; ihr MAK-Wert wurde in Deutschland mit 0,25 mg/m³ für die einatembare Fraktion festgesetzt.

Durch bergbauliche Tätigkeit werden Uranverbindungen als Staubbelastung in die Atmosphäre freigesetzt. Hohe Aerosolgehalte treten, in Abhängigkeit von der Güte der Bewetterung der Stollen, vornehmlich direkt im Bereich des Untertage-Abbaus auf. Gemessen wird die luftgetragene Staubbelastung durch Filterbeaufschlagung in Luftsammelgeräten. Üblicherweise verwendete Messgrößen sind die Gesamtstaubkonzentration in Einheiten von mg/m^3 bzw. die Aktivitätskonzentration in Bq/m^3 . Wichtige Größe für die Inkorporations-Folgenabschätzung im Strahlenschutz ist zudem der AMAD (Activity Median Aerodynamic Diameter der luftgetragenen Staubbelastung) in der Einheit μm , welcher eine Aussage über die Größenverteilung der inhalierbaren Stäube und damit über deren Depositionsverteilung im Atemtrakt ermöglicht.

In nachgestellten Arbeitsabläufen wurden Aktivitätskonzentrationen für U-238 in der Atemluft gemessen. Höchste Belastungswerte ergaben sich für Trockenbohren im Erzgang im Gebiet Schlema-Alberoda mit bis zu $102 \text{ Bq}/\text{m}^3$ U-238. Im Mittel ergaben sich für die frühe Abbauphase uranhaltige Gesamtstaubkonzentrationen von $30 \text{ mg}/\text{m}^3$, die ab etwa 1966 unter Werte von $5 \text{ mg}/\text{m}^3$ fallen (BBG/HVBG 1998). Die maximal zulässige Aktivitätskonzentration in Strahlenschutzbereichen beträgt nach der aktuellen Strahlenschutz-Verordnung $5 \text{ mBq}/\text{m}^3$ U-238 Aerosol (StSchVO). Die spezifische Aktivität von U-238 ist $a = 1,22 \cdot 10^4 \text{ Bq}/\text{g}$.

Radon und Radon-Folgeprodukte

Als Folgeprodukt des Urans tritt das ubiquitär vorkommende radioaktive Edelgas Radon (Rn, Ordnungszahl 86) auf. Neben dem langlebigen Isotop Rn-222 (Halbwertszeit 3,8 d) treten natürlicherweise weitere kurzlebige Isotope auf, die der Thorium-Zerfallsreihe (Rn-220) und Uran-235-Zerfallsreihe (Rn-219) zuzuordnen sind.

Entdeckt wurde Radon 1900 von dem deutschen Physiker Friedrich Ernst Dorn; zwischen 1908 und 1910 isolierten Ramsey und Gray das Edelgas und bestimmten seine physikalischen Eigenschaften. Eine großtechnische Nutzung von Radon gibt es nicht. Es tritt überall dort verstärkt auf, wo die Zerfallsprodukte von Radium und Uran in Böden frei werden. Radon stellt damit ein nicht unerhebliches Problem beim Untertageabbau von Uranerz dar, und reichert sich u.U. auch innerhalb von Gebäuden in

Abhängigkeit von Untergrund, Baumaterial und atmosphärischen Gegebenheiten stark an (siehe Abbildung II.1-2).

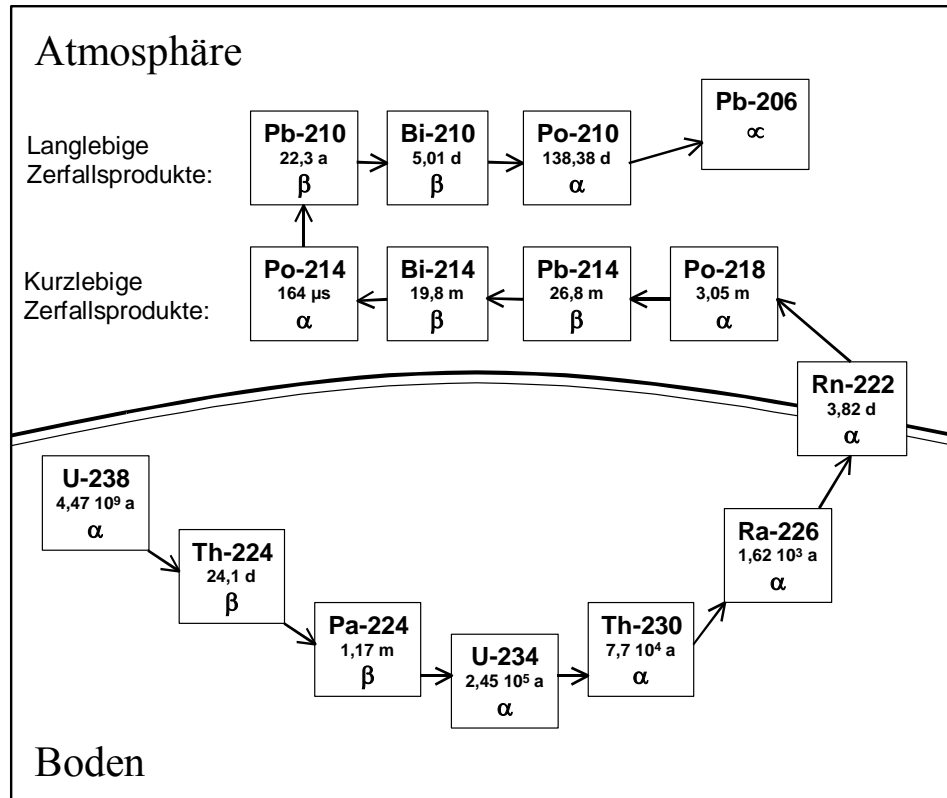


Abbildung II.1-2: Uranzerfallsreihe mit Halbwertszeit und Zerfallsart

Den Hauptanteil aller Radon-Isotope in der Umgebungsluft bildet, auf Grund der Halbwertszeiten, das Rn-222. Seine ersten vier Folgeisotope werden als kurzlebige Radon-Zerfallsprodukte bezeichnet. Sie tragen im wesentlichen zu der hohen luftgetragenen Aktivitätskonzentration in Folge von Rn-222-Auftreten bei. Die drei sodann folgenden Isotope (Pb-210, Bi-210, Po-210) bis zum stabilen Endprodukt Pb-206 mit Halbwertszeiten von Tagen bis Jahren bezeichnet man als langlebige Radon-Folgeprodukte.

Die Aktivitätskonzentrationen für Radon und seine Zerfallsprodukte, freie bzw. an Aerosole angelagerte Schwermetalle, in der Atmosphäre werden volumenbezogen in Bq/m³ angegeben.

Auf Grund von Aerosolsedimentation und Belüftung liegt in der Atmosphäre i.d.R. kein radioaktives Gleichgewicht zwischen Radon und seinen Folgeprodukten vor. Man definiert daher eine gleichgewichtsäquivalente Radonkonzentration (EEC; equilivant equilibrium concentration) C_{equ} mit der Einheit Bq/m³. Die Abweichung

vom radioaktiven Gleichgewicht wird durch den Gleichgewichtsfaktor F beschrieben, der z.B. für Innenräume von der ICRP (1993) im Mittel mit $F = 0,4$ angegeben wird: $C_{\text{equ.}} = F * C_{\text{Rn}}$.

Die historisch gebräuchliche Einheit des Working Level (WL) leitet sich aus der potentiellen Alpha-Energie-Konzentration der kurzlebigen Zerfallsprodukte des Rn-222 ab, auf der im wesentlichen die biologische Strahlenwirkung der luftgetragenen Aktivitätskonzentration bei Inhalation beruht. Das WL wurde vom US Public Health Service als die Radon-Folgeproduktkonzentration kurzlebiger Produkte festgelegt, die sich mit einer Radon-Konzentration von 100 pCi/L im radioaktiven Gleichgewicht befindet. Die Einwirkung auf den Menschen ist dabei proportional der potentiellen Alpha-Energie-Konzentration in Luft multipliziert mit der Aufenthaltszeit.

1 WL (Einheit MeV/m³) entspricht somit einer beliebigen Kombination von Aktivitätskonzentrationen der kurzlebigen Radon-Zerfallsprodukte Po-218, Pb-214, Bi-214 und Po-214 je Kubikmeter Luft, die zur Freisetzung von $1,3 * 10^8$ MeV potentieller Alpha-Energie führt. 1 WL entspricht der potentiellen Alpha-Energie-Konzentration kurzlebiger Rn-222 Folgeprodukte in Luft, die sich mit einer Rn-222 Konzentration von 3700 Bq/m³ im Gleichgewicht befinden oder für Rn-220 Folgeprodukte im Gleichgewicht mit einer Rn-220 Konzentration von 275 Bq/m³.

Für die kumulierte Exposition wird analog entweder die Einheit Bq/m³ * Jahre bzw. Bq/m³ * Stunden oder – ausgehend vom WL – die Einheit Working Level Month (WLM) verwendet. Dabei entspricht 1 WLM der Exposition gegenüber 1 WL für eine angenommene monatliche Arbeitszeit von 170 Stunden (Ansi 1989, ICRP 65). 1 WLM entspricht unter Berücksichtigung der biologischen Wirksamkeit einer effektiven Dosis von 5 mSv für Rn-222 Folgeprodukte und 3,3 mSv für Rn-220 Folgeprodukte.

Im sächsischen Bergbau lagen in den frühen Jahren bis 1955 geschätzte Expositionen von 30 WLM/Jahr bis über 300 WLM/Jahr vor. Diese Werte reduzierten sich in der Folge durch bessere Bewetterung über 10 WLM/Jahr bis 100 WLM/Jahr bis 1960, 3 WLM/Jahr bis 50 WLM/Jahr bis 1970 auf Werte unter 5 WLM/Jahr nach 1976 (Enderle & Friedrich 1995, Lehmann et al. 1998). Die Radon-Exposition stellt damit

den Hauptanteil der Strahlenbelastung im unter Tage Uranbergbau dar, mit wesentlicher Wirkung auf den Atemtrakt.

II.1.3.2. Uran-Biokinetik im Mensch nach ICRP-Modellen

Die wissenschaftliche Grundlage für die nationale Gesetzgebung sowie Richtlinien und Überwachungskonzepte des Strahlenschutzes sind die Empfehlungen der „International Commission on Radiological Protection“ (ICRP). Die Basis für inhaled Radionuklide bildet dabei das in jüngster Zeit revidierte und neu vorgelegte Lungenmodell (ICRP 66, 1994). Das Modell beschreibt die Aufnahme, Deposition und Ausscheidung von (Radio-) Nukliden für die Lungen. Das biokinetische Modell (ICRP 67, 68, 69, 1993 - 1995) beschreibt die Aufnahme, Deposition und Ausscheidung von Stoffen für einzelne Körperorgane über die Austauschkompartimente Blut und Lymphknoten sowie über den Gastro-Intestinal-Trakt. Auf diesen Modellen basieren alle abgeleiteten Grenzwerte, wie etwa die Jahresaktivitäts-Zufuhr (GJAZ) sowie die Dosis-Koeffizienten.

Entscheidend für die Erstellung konsistenter Modelle ist die zur Verfügung stehende Datenbasis und -qualität aus Untersuchungen beim Menschen und aus Tierexperimenten. Die Modellstruktur des biokinetischen Modells für Uran und seine Verbindungen basiert auf dem generischen Modell für die Erdalkali-Metalle, veröffentlicht in ICRP 67. Hierfür liefert die ICRP 69 die dazugehörigen altersabhängigen Transferaten und Dosiskoeffizienten.

Dem Modell sind dabei sowohl Untersuchungen an Menschen als auch tierexperimentelle Daten zugrunde gelegt. Für 'uptake', 'absorption' und 'excretion' stehen nur wenige an Menschen erhobene Ergebnissätze zur Verfügung. Ergänzend werden Ergebnisse aus Tierexperimenten (Ratten, Hamster, Kaninchen, Hunde, Paviane) herangezogen, deren Übertragbarkeit auf den Menschen allerdings für langjährige, chronische Expositionsbedingungen Gegenstand der Diskussion ist. Für die zur Organdosisabschätzung und zur Prognose expositionsbedingter Folgeerkrankungen wichtigen Größen 'distribution' und 'retention' liegen ebenfalls Tierexperimentdaten und zudem eine größere Datenbasis von Autopsie-Daten der sogenannten „Boston-subjects“ vor. Es handelt sich dabei um Patienten mit Erkrankungen des Zentralnervensystems im terminalen Stadium, die Uranverbindungen i.v. injiziert bekamen. Hinzu kommen Autopsie-Daten von Personen, die als Arbeiter chronisch gegenüber

Uranverbindungen exponiert wurden, deren genaue Expositionsbedingungen allerdings unbekannt sind.

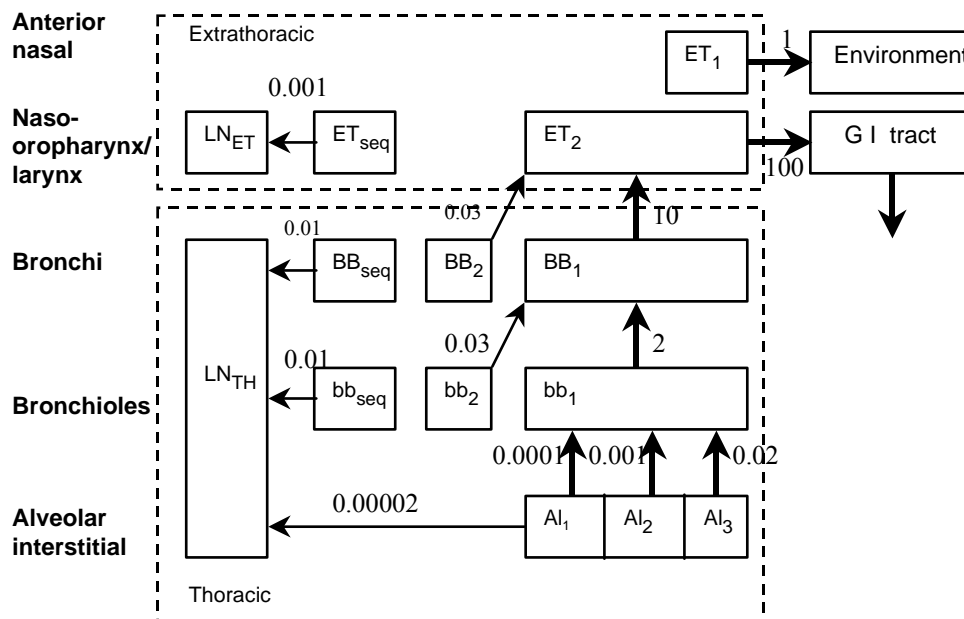


Abbildung II.1-3: Kompartiment-Modell der ICRP 66 für den zeitabhängigen Teilchen-transport.

Im Rahmen der Uran-Bergarbeiter-Studie ist die Lunge als das relevante Zufuhrorgan für Körperdepots anzusehen. Inwieweit zusätzlich Ingestion, z.B. in Form von Grubenwasser, eine Rolle spielt, kann nicht beurteilt werden. In diesem Fall wäre der Magen das relevante Zufuhrorgan. Das neue ICRP Atemtraktmodell (ICRP 66) beschreibt den zeitabhängigen Partikeltransport in mehreren voneinander abhängigen Lungenkompartimenten, die Depotbildung und die 'clearance' in die Bereiche GI-Trakt und Blut (direkt und via Lymphknoten) - Abbildung II.1-3. Hier liegt die Schnittstelle zum biokinetischen Modell und der Körperdepotbildung - Abbildung II.1-4. In Abhängigkeit vom AMAD ergibt sich im Lungenmodell die jeweilige Deposition. Die Löslichkeit eines Stoffes spielt hier keine Rolle, da die Depositionsrate nicht in direktem Zusammenhang steht. Ein schlecht löslicher Stoff wird schneller durch den mukoziliaren Transport wieder aus der Lunge herausbefördert und ausgeatmet oder verschluckt. Im Biokinetikmodell erfolgt die weitere Modellierung der Nuklid-Verteilung zwischen den Kompartimenten mittels Transferraten für die Aufnahme in Organe und den Rücktransport ins Austauschkompartiment Blut – siehe Tabelle II-1.

Das Atemtraktmodell aus ICRP Publikation 66 berücksichtigt Altersabhängigkeiten der Deposition und Clearance von inhaliertem Material und die unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Lungenzelltypen. Das Modell unterteilt

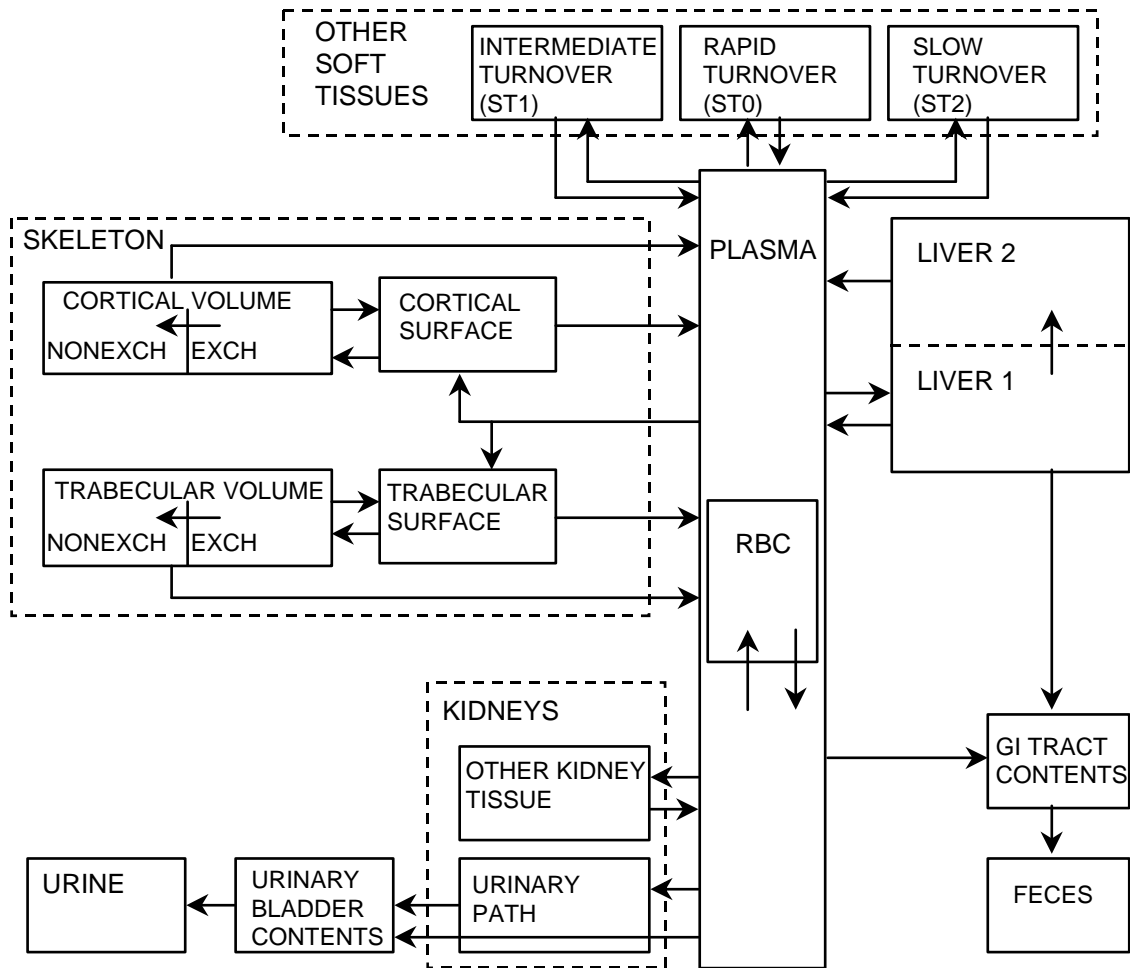


Abbildung II.1-4: Biokinetisches Modell für Uran, ICRP 69

die Lunge in fünf morphometrische Regionen, die gegebenenfalls eine weitere Unterteilung erfahren (siehe Abbildung II.1-3). Aerosolgrößen von 0,6 bis 100 μm sind für die Deposition berücksichtigt. Verschiedene Aktivitätszustände des Körpers können für die Atmung zu Grunde gelegt werden, die einen Einfluss auf die Deposition haben können. Für beruflich strahlenexponierte Personen wird die Annahme eines AMADs (Activity Median Aerodynamic Diameter) von 5 μm statt 1 μm nach ICRP 30 empfohlen. Die Kinetik der Clearance wird mit verschiedenen Transferraten beschrieben, die den konkurrierenden Prozessen von Teilchentransport in der Lunge und Übertritt ins Blut Rechnung tragen. In Tabelle II-2 finden sich für einen Referenzarbeiter regionale Lungen-Depositionsmengen nach Aerosolinhalation, in

Abbildung II.1-5 die Clearancewege des Modells für den Atemtrakt und in Abbildung II.1-3 Teilchen-Transferraten je Tag zwischen den einzelnen Lungenregionen. Es wird weiterhin empfohlen, Material-spezifische Absorptionsraten für in den Atemtrakt gebrachtes Material zu verwenden, falls diese bekannt sind. Ist dies nicht der Fall, werden spezifische Parameter werden für die Absorptionsklassen 'fast' (Typ F), 'moderate' (Typ M) und 'slow' (Typ S) gegeben. Die mittleren Halbwertszeiten betragen für Typ F 10 Minuten zu 100%, für Typ M 10 Minuten für 10% sowie 140 d für 90% und für Typ S 10 Minuten für 0,1% sowie 7000 d für 99,9%. Diese Werte stellen grobe Abschätzungen eines realen Nuklidgehaltes in der Lunge bzw. einzelner Lungenkompartimente dar. Die Parametervielfalt der neuen ICRP-Modelle ist mittels Implementierungen in Computercodes umgesetzt.

Tabelle II-1: Transferraten des ICRP 69 Uran Modells für Erwachsene

	transfer rates [1/d]
Plasma to ST0	10.5
Plasma to RBC	0.245
Plasma to urinary bladder	15.43
Plasma to urinary path	2.94
Plasma to other kidney tissue	0.0122
Plasma to ULI contents	0.122
Plasma to liver 1	0.367
Plasma to ST1	1.63
Plasma to ST2	0.0735
Plasma to trabecular surface	2.04
Plasma to cortical surface	1.63
ST0 to plasma	8.32
RBC to plasma	0.347
Other kidneys tissues to Plasma	0.00038
Liver 1 to Plasma	0.092
Liver 2 to Plasma	0.00019
ST1 to plasma	0.0347
ST2 to plasma	0.000019
Bone surface to Plasma	0.0693
Nonexch. trab. vol. to Plasma	0.000493
Nonexch. cort. vol. to Plasma	0.0000821
Urinary path to urinary bladder	0.099
Liver 1 to liver 2	0.00693
Bone surface to exch. volume	0.0693
Exch. bone vol. to bone surface	0.0173
exch. bone vol. to nonexch. vol.	0.00578

Tabelle II-2: Regionale Deposition von inhalierten Aerosolen für einen Referenzarbeiter in % inhaliertes Aktivität (ICRP 66)

Region	1 μm	5 μm
ET ₁	16,52	33,85
ET ₂	21,12	39,91
BB	1,24	1,78
bb	1,65	1,10
Al	10,66	5,32
Total	51,19	81,96

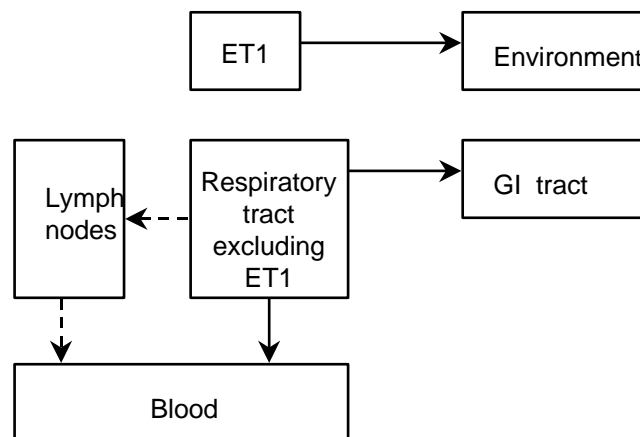


Abbildung II.1-5: ICRP 66 Clearancewege des Atemtraktes

Weiterführende Literatur: Bair 1995, Johnson 1995, Bair 1991, James et al. 1991, Bailey et al. 1991

II.2. Material und Methoden

II.2.1. Archiv Stollberg

Für eine detailliertere Darstellung siehe den Abschlussbericht zum Vorhaben 'Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Gesundheitliche Bewertung - Teilprojekt: Pathologie' (St.Sch. 4057/4, 4118, 4242)

II.2.1.1. Sektionsmaterial

1993 wurden das gesamte Materialarchiv des Instituts für Pathologie in Stollberg, in dem bis 1992 hauptsächlich verstorbene Wismutbeschäftigte obduziert wurden, an das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg überstellt. Das histologische Material befand sich in gutem Zustand. Die Gewebsschnitte decken den Zeitraum von 1957 bis 1992 ab, die Paraffinblöcke die Jahrgänge 1986 bis 1992. Für die Jahr-

gänge vor 1986 liegen keine Paraffinblöcke vor. Außerdem konnten 154 Präparate formalin-fixierter ganzer Lungen asserviert und Sektionsfällen zugeordnet werden. Die Mehrzahl stammte aus den Jahrgängen 1991 und 1992.

Bei der Auflösung des ZPI Stollberg wurde nicht nur das Sektionsarchiv übernommen, sondern auch das wesentlich umfangreichere klinische Archiv, bestehend aus Operations-, Biopsie- und Sputummaterial.

Alle Proben wurden im DKFZ neu eingelagert und gegebenenfalls neu verpackt und eingelegt.

II.2.1.2. Sektionsprotokolle und Sektionsbücher

Die Sektionsprotokolle des ZPI Stollberg mit den Befunden und Diagnosen wurden 1994 an das DKFZ überstellt. Die im ZPI Stollberg vorhandenen Sektionsbücher mit den demographischen Daten der Verstorbenen verblieben zunächst beim HVBG.

Eine erste Sichtung der Sektionsprotokolle zeigte, dass die Diagnosen der Jahrgänge 1957 bis 1969 einschließlich nicht codiert waren und nur als Klartext vorlagen. Ab dem Jahrgang 1970 waren die Diagnosen nach ICD 8 und ab dem Jahrgang 1979 nach ICD 9 auf den Sektionsprotokollen codiert. Ab dem Jahrgang 1970 waren auch die Ergebnisse der Leichenschau nach der entsprechenden ICD-Version codiert.

Für das klinische Archiv waren keine zentral geführten Unterlagen vorhanden.

Aus den Sektionsprotokollen wurden am DKFZ alle Basisdaten erfasst (Sektionsbuchnummer, Nachname, Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Todesdatum) und in einer Datei gespeichert. Für die Jahrgänge 1970 bis 1992 wurden von den Sektionsprotokollen die ICD-Codes der Diagnosen der Autopsie und, sofern vorhanden, die Diagnosen der Leichenschau, doppelt erfasst, die Jahrgänge 1957 bis 1969 in ICD 9 nachcodiert. Die nach ICD 8 codierten Diagnosen von 1970 bis 1978 wurden nach dem Vorschlag der WHO (WHO 1984) nach ICD 9 umcodiert.

II.2.2. Arbeitsanamnesen und Belastungsdaten

Für eine detailliertere Darstellung siehe den Abschlussbericht zum Vorhaben 'Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Gesundheitliche Bewertung - Teilprojekt: Pathologie' (St.Sch. 4057/4, 4118, 4242)

II.2.2.1. Strahlung

Zur Ermittlung individueller Strahlenbelastung der Uranbergarbeiter der SAG/SDAG Wismut sind Arbeitsanamnesen der Bergarbeiter mit Dauer, Art und Ort der Beschäftigung sowie eine Job Exposure Matrix (JEM), mit der die Arbeitsanamnesen korreliert werden, erforderlich.

Die Arbeitsanamnesen sind für fast alle Wismutbeschäftigte tagesgenau unter Angabe der Tätigkeit von ZeBWis aus den alten Lohnunterlagen erfasst worden.

Zur Erstellung der JEM wurde vom Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften und der Bergbau Berufsgenossenschaft eine Expertengruppe eingesetzt. Die JEM wurde 1998 fertiggestellt und publiziert (Lehmann et al. 1998). Die JEM überdeckt den Zeitraum der Beschäftigung von 1946 bis 1990 und enthält die unterschiedlichen Arbeitsfelder (Grubenbetriebe, Tagebaue, Aufbereitungsanlagen) unter Berücksichtigung unterschiedlicher Lagerstättentypen und unterschiedlicher Tätigkeiten. Für den Referenz-Hauer (Atemrate $1,32 \text{ m}^3/\text{h}$) sind in der JEM die Expositionsdaten durch Radon und Radon-Folgeprodukte in WLM/Jahr, die Expositionszufuhr durch langlebige Radionuklide bezogen auf U-238 in $\text{kBq}\cdot\text{h}/\text{m}^3\cdot\text{Jahr}$ und die externe Gammastrahlung in mSv/Jahr angegeben. Alle weiteren Tätigkeiten werden basierend darauf nach Einsatzorts- und Tätigkeitsschlüssel gewichtet.

Zur Erstellung der JEM haben die Autoren die Expositionsdaten der Wismut herangezogen. Als Quellen standen zur Verfügung: Personenbezogene Expositionsdaten ab 1971; Messungen der potentiellen Alphaenergie-Konzentration an Arbeitsorten ab 1964; Radonmessungen einzelner Luftproben an verschiedenen Arbeitsorten ab 1955; Messung der langlebigen Radionuklide ab 1967; vor 1955 wurden lediglich Gammadosisleistungen zur Sortierung des Erzes durchgeführt.

Die Expositionen im Zeitraum 1946 bis 1954, für die es keine Originalmessdaten gibt, wurden aus Messungen der Jahre 1955 unter Kenntnis der betriebsspezifischen Einflussgrößen wie z.B. Bewetterung, Urangehalt, Gangflächen berechnet. Zur Bestimmung der Exposition durch langlebige Radionuklide wurden umfangreiche Simulationen der Arbeitsweise vor 1967 unter Verwendung der alten Geräte und unter Berücksichtigung der Abbautechnologien sowie der Bewetterungsbedingungen durchgeführt.

Für die Auswertung des pathologischen Archivs wurden vom HVBG die Arbeitsanamnesen für 14.913 Wismutbeschäftigte mit ca. 100.000 Beschäftigungszeiträumen, die eindeutig zugeordnet werden konnten, zur Verfügung gestellt. Mit dem Berechnungsprogramm der BBG, in dem die JEM enthalten ist, wurden für jede Person die individuellen Belastungsdaten berechnet. Als Ergebnis liefert das Rechenprogramm die Summe der Exposition durch Radonfolgeprodukte (WLM), langlebige Radionuklide ($\text{kBq}\cdot\text{h}/\text{m}^3$ Uran-238) und Gamma-Strahlung (mSv) sowie die entsprechenden Werte in jährlichen Zeitschichten, untergliedert nach Tätigkeit oder Einsatzort.

Weiterführende Literatur: Lehmann et al. 1999

II.2.2.2. Arsen

Parallel zur Job-Exposure-Matrix (JEM) für die Strahlenbelastung wird von Prof. Bauer, Institut für Gefahrstoff-Forschung (IGF), eine JEM für die Staubbelastung erarbeitet, die bei der Fertigstellung dieses Berichts noch nicht vorlag. Als Abschätzung der Arsenzufuhr wurden die von Bauer (Bauer 2000, S. 232-246) veröffentlichten Tabellen benutzt. In Zusammenarbeit mit Dr. Lehmann von der BBG wurde zunächst eine Zuordnung der in den Arbeitsanamnesen vorhandenen Bergbau-Objekte zu den geologischen Formation vorgenommen, so dass eine Verknüpfung mit den Tabellen (JEM) möglich war.

Die individuelle Arsenzufuhr wurde unter Einbeziehung der JEM wie folgt berechnet: Der Mittelwert der Arsentrioxidkonzentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) bezogen auf das Bergbauobjekt und das Jahr der Exposition wurde mit der Atemrate des Hauer ($1,32 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$), mit der jährlichen Arbeitszeit (bis einschl. 1958: 2400 h; 1959 – 1965: 2200 h; ab 1966: 1800 h) sowie dem Wichtungsfaktor der Berufstätigkeit (Hauer = 1) für langlebige Radionuklide (als Maß für die Staubbelastung) multipliziert und aufsummiert; als Ergebnis wird kumuliertes Arsentrioxid in mg angegeben.

II.2.3. Studiendatenbank

Sämtliche auf dem Datenbankrechner des DKFZ gespeicherten Informationen des Archivs des ZPI Stollberg, die im Vorgängerprojekt StSch 4118 erfasst wurden, wurden in eine Microsoft Access 2000 Datenbank übernommen. Diese besteht aus mehreren Tabellen mit unterschiedlichen Informationsinhalten (Tabelle II-3). Die ge-

neuen Inhalte der Datenfelder in den einzelnen Dateien sind in einem Handbuch zur Datenbank beschrieben.

Insbesondere sind die schadstoffanalytischen Ergebnisse mit den fallbezogenen Daten verknüpft und stehen für Auswertungen zur Verfügung.

Für eine detaillierte Beschreibung der Datenbank wird auf den Abschlussbericht zu den Vorhaben des Teilprojekts Pathologie' (St.Sch. 4057/4, 4118, 4242) verwiesen.

Table II-3: Kurzbeschreibung der wichtigsten Tabelleninhalte der Datenbank. In jeder Tabelle ist die eindeutige Studiennummer als Verbindungsschlüssel enthalten.

Tabellenname	Kurzbeschreibung
Stammdaten (Tabelle: Stammdaten)	In dieser Datei sind Stammdaten der Verstorbenen (ohne Anschrift) sowie eindeutige Identifikationsmerkmale (Sektionsnummer, Studiennummer) enthalten. Diese Datei wurde nach Erhalt der Berufsanamnesen aus der Datenbank entfernt. Mit dieser Tabelle, die auf der separaten Datenbank <i>uranzuordn.mdb</i> enthalten ist, können die Sektionsbuchnummern r zugeordnet werden
Auswertung Stammdaten (Tabelle: AuswStamm)	Tabelle mit berechneten Werten oder zusammengefassten Patientenstammdaten für die Auswertung oder für die Auswertung abgeleiteten Patientendaten. Eindeutige Studiennummer, Geburtsdatum, Todesdatum, Geschlecht sowie weitere eindeutige Identifikationsmerkmale wie HVBG-Nr., BfS-Nr. und verschiedene Studienkennzeichnungen. Unterschiedliche Zusatzinformationen enthalten wie z.Bsp. Daten aus der Röntgenbildsuchkartei (erstes und letztes Röntgen, Staub- und Kohlejahre) sowie Information über vorhandenes Material
Todesursachen original (Tabelle: TodursOriginal)	Diese Datei enthält die codierten Diagnosen aus den Sektionsprotokollen (Autopsie und Leichenschau). 1957 – 1969: keine Codierung im Original nachträglich codiert ICD 9 1970 – 1978: original codiert ICD 8 1979 – 1992: original codiert ICD 9
Todesursachen ICD 9 (Tabelle: TodursICD9)	Nach Vergleich und Korrektur der beiden Eingaben wurden die Diagnosecodes in dieser Datei für die Auswertung zusammengeführt, wobei die ICD 8 Codierung nach ICD 9 umcodiert wurde.
Umsetzung ICD-Codierung (Tabelle: ICD8ICD9Umsetztabelle)	Zuordnung ICD8 / ICD9 bei Umcodierung
Referenzpathologie 1 (Tabelle: ReferenzLutu1)	In dieser Datei sind die Befunde (Histologie, Metastasen, Silikose etc) der nachklassifizierten Lungentumoren des ersten Referenzpathologen enthalten.
Referenzpathologie 2 (Tabelle: ReferenzLutu2)	Befunde des zweiten Referenzpathologen
Referenzpathologie 3 (Tabelle: ReferenzLutu3)	Befunde des dritten Referenzpathologen

Tabellenname	Kurzbeschreibung
Lokalisation Lungentumoren (Tabelle: InfoLutuLokalisation)	Soweit in den Sektionsprotokollen vorhanden wurden für die Lungentumorfälle die Lokalisation des Tumors und eine evtl. Behandlung erfasst.
Histologie Lebertumor (Tabelle: ReferenzLebertumoren)	Die in den Sektionsprotokollen als Lebertumor codierten Fälle wurden evaluiert . Diese Tabelle enthält die Ergebnisse (Histologie, Metastase eines anderen Tumors, Zirrhose etc.)
Messergebnisse (Tabelle: Messwerte_Lunge_NAA)	Diese Tabelle enthält die Messwerte der Schadstoffanalytik (Uran, Arsen, Chrom etc) in den unterschiedlichen Lungenkompartimenten und im Lebergewebe für ausgewählte Fälle.
Arbeitsanamnesen und Belastungsdaten (Tabellen: BERUF, BerufUmgesetzt030701, RAUCHEN)	Originalanamnesen, Anamnesen nach Umsetzprogramm, Information über Rauchverhalten (geliefert durch den HVBG)
Auswertung Belastungsdaten (Tabelle: AuswBelast)	Tabelle mit den für die Auswertung der Belastungsdaten berechneten Werten oder zusammengefassten Daten
WLM-Berechnung (Tabellen: WLM, WLM_Zeit, WLM_Fehl, WLM_Schi, Fehler, Taetigkeiten_Klartext, Objekt_Klartext)	Ergebnisse des Berechnungsprogramms der BBG WLM, Alpha, Gamma

II.2.4. Selektion der Proben

Die Fälle inklusive Reservefälle wurden aus dem histologischen Archiv der Uranbergarbeiter-Studie mittels Zufallszahlen gezogen. Die Anzahl der zu untersuchenden Fälle ergab sich aus statistischen Überlegungen zum erwünschten Signifikanzniveau. Nicht alle Zellen der erstellten Untersuchungsmatrix waren jedoch mit der berechneten Zahl an Fällen aus dem Archiv zu besetzen.

Gesondert hinzugenommen wurde eine Kontrollgruppe von nicht WISMUT-Beschäftigten, sowie die Belastungsstufe 0, die nur Informationen über den Normalgehalt an Schadstoffen geben können und somit für den Zeitverlauf des ICRP-Modells nicht direkt beitragen. Von diesen Gruppen wurden Ergebnisse über die Background-Organkonzentrationen für die untersuchten Schadstoffe in der Allgemeinbevölkerung erwartet.

Eine Datenbankauswertung ergab, dass sich im pathologischen Archiv der Stollberg 281 Fälle mit einer für die Schadstoffanalytik geeigneten Anamnese befinden. Vorgesehen wurden auch Kontrollfälle: Nicht-Wismut-Beschäftigte aus dem Archiv.

Aufteilungskriterien waren die zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Größen Staubbelastung, Jahre nach Ende der Tätigkeit und der Lungentumor-Flag.

Auf Grund der ungleichen Zellenbelegung wurde entschieden, aus jeder Zelle fünf Fälle, so vorhanden und geeignet, zu untersuchen. Es folgte die patho-anatomische Analyse der Proben. Im Laufe der Untersuchungen führten Neubewertungen der Zufuhrwerte durch den HVBG zu einer Verschiebung der Zellenbesetzung. Die resultierende, endgültig zur Auswertung verwendete Aufteilung findet sich im Kapitel II.3.1.

II.2.5. Histomorphologische Begutachtung

Aus dem pathologischen Archiv Stollberg wurden von selektierten Sektionsfällen unter Angabe der Sektionsnummer und der WISMUT-Zugehörigkeit alle verfügbaren Paraffinblöcke mit eingebetteten Gewebeproben zur Verfügung gestellt.

Die Blöcke wurden entsprechend der angebrachten Beschriftung auf die Fallzugehörigkeit geprüft und – sofern zu einzelnen Organen verschiedene Blöcke vorhanden waren – nach Organen geordnet.

Für die weitere Aufarbeitung wurden Blöcke mit der Beschriftung „ROL“ (rechter Lungenoberlappen), „LOL“ (linker Lungenoberlappen), „re“ (Hiluslymphknoten rechts), „li“ (Hiluslymphknoten links) und „Leber“ selektiert. Sofern Proben mit der Beschriftung „ROL“ oder „LOL“ nicht verfügbar waren, wurde auf Proben mit der Beschriftung „RML“ (rechter Lungenmittellappen), „RUL“ (rechter Lungenunterlappen) oder „LUL“ (linker Lungenunterlappen) zurückgegriffen. In einzelnen Fällen wurde auch auf Material mit der Beschriftung „Lunge“ ggf. mit der Zusatzbezeichnung „li“ (links) oder „re“ (rechts) zurückgegriffen.

Die Gewebeproben in den selektierten Blöcken wurden makroskopisch begutachtet. Bei Hinweisen auf das Vorliegen größerer Tumorherde ($> 2/3$ des Präparates) oder einer vollständigen Tumordurchsetzung wurde die Probe für die weitere Aufarbeitung ausgeschlossen. In diesen Fällen wurde versucht auf Alternativproben mit gleicher Kennzeichnung, bzw. auf Proben aus der gleichen Lungenseite zurückzugreifen. Die auf diese Art selektierten Proben wurden protokolliert.

Nicht selektierte oder auf Grund der angebrachten Beschriftung nicht als fallzugehörig oder klar zu identifizierende Proben wurden in das Archiv zurückgeführt.

Von selektieren Proben wurden 3 - 5 μm Schnittpräparate angefertigt und nach Standardverfahren Hämatoxilin-Eosin gefärbt. Die Präparate wurden anschließend lichtmikroskopisch begutachtet. Dabei wurde geprüft, ob die Organbeschriftung korrekt ist, eine Tumordurchsetzung der Probe vorliegt und nennenswerte nicht-maligne sekundäre Organveränderungen vorliegen (Silikose, Pneumonie).

Im Falle einer falschen Organbeschriftung wurde die Probe von der weiteren Aufarbeitung ausgeschlossen und – soweit verfügbar – auf Alternativproben zurückgegriffen.

Nach lichtmikroskopischen Befunden stark tumordurchsetzte Präparate ($> 2/3$ der Präparats) wurden ebenfalls von der weiteren Aufarbeitung ausgeschlossen. Auch hier wurde – soweit verfügbar – auf Alternativproben zurückgegriffen. Bei geringgradiger Tumordurchsetzung ($< 2/3$ des Präparats) wurden die für die weitere Aufarbeitung benötigten Gewebsareale auf den gefärbten Schnittpräparaten mit einem wasserfesten Stift gekennzeichnet. Die Kennzeichnung ausgewählter Areale wurde protokolliert. Zusätzlich wurden nennenswerte nicht-maligne sekundäre Organveränderungen (z. B. starke Silikose, starke Pneumonie) protokolliert, die möglicherweise einen Einfluss auf die mit der ICP-MS-Analysen bzw. die Datenauswertung haben konnten.

Das Blockmaterial wurde anschließend entsprechend der Markierungen zugeschnitten, mittels Inkubation in Xylol, waschen in Isopropanol und Trocknung entparaffiniert. Die vorpräparierten Proben wurden neutral kodiert und zur Schadstoffanalytik gegeben. Die Hämatoxilin-Eosin gefärbten Schnittpräparate wurden als Beleg-schnitte in das Archiv zurückgeführt.

II.2.6. Schadstoffanalytik mittels ICP-MS

Die Bulk-Analysen werden unter Einsatz eines hochauflösenden Massenspektrometers mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) durchgeführt. Diese Methode wurde Ende 1999 im DKFZ etabliert und hat die Neutronenaktivierungsanalyse (NAA) abgelöst. Zunächst musste die Probenvor- und -aufbereitung für das neue Verfahren bezüglich des Studienmaterials adaptiert werden. Für Messungen mit Neutronen-Aktivierungsanalyse (NAA) wurde zum Probenaufschluss eine Veraschung mit angeregtem Sauerstoff verwendet; für Messungen aus dieser Arbeit wurde ein Mikrowellen-Druckaufschluss eingesetzt.

Alle Verdünnungen wurden mit gereinigtem Wasser ($> 17.5 \text{ M}\Omega/\text{cm}$) durchgeführt; alle eingesetzten Chemikalien wurden vor Einsatz auf ihre Reinheit mittels ICP-MS-Messung getestet.

II.2.6.1. Instrumentierung

Das für die Bulk-Analysen verwendete Element-Massenspektrometer ELEMENT 2 (Finnigan MAT, Bremen, D) ist ein doppelt fokussierendes, hochauflösendes Sektorfeld-Massenspektrometer (mit umgekehrter Nier-Johnson Geometrie) mit induktiv gekoppeltem Plasma. Es ist für die Multi-Element-Analyse im Massenbereich von 5 bis 260 Dalton konzipiert. Drei Auflösungsstufen ($m/\Delta m$) von jeweils größer 300, 4.000 und 10.000 stehen zur Verfügung. Seine hohe Sensitivität bei geringem Untergrund ermöglicht insbesondere die Spuren- und Ultra-Spurenanalyse.

Die Probenzufuhr erfolgt in gasförmiger bzw. Aerosol-Form mittels Argon-Gasstrom via einen Nebulizer (i.d.R. $100 \mu\text{l}/\text{min}$. PFA-Nebulizer) und einer Sprühkammer zur Tröpfchengrößenseparation. Das im Ar-Gasstrom verbleibende Feinstaerosol wird über einen Injektor zusammen mit Hilfgasströmen direkt in die „Plasma Torch“ geleitet. Diese endet innerhalb der „Load Coil“, mittels derer ein starkes (27,12 MHz) RF-Feld induktiv in den Proben-Gasstrom eingekoppelt wird. Das hierdurch unterhaltene Plasma erzeugt Temperaturen von über 8000 K. Der Proben-Gasstrom wird so desolvatisiert und ionisiert.

Über ein sog. „Interface“ wird der Ionenstrom in den Vakuumbereich des Gerätes geleitet. Vakuumpumpen sorgen für eine stufenweise Erniedrigung des Druckes bis zum Hochvakuum in Richtung Extraktionslinse, die die Ionen beschleunigt, und Detektor. Der Hauptteil des Gasstroms wird bereits in den ersten Stufen abgepumpt.

Eine Transfer-Ionenoptik fokussiert den Ionenstrom direkt auf den Eintrittsspalt und das magnetische Sektorfeld. In diesem wird das vom Eintrittsspalt divergierende Ionenbündel auf den beta-Spalt fokussiert und zudem nach seinem Moment (Masse * Geschwindigkeit) selektiert. Das sich anschließende elektrische Sektorfeld (ESA) fokussiert vom beta-Spalt auf den Austrittsspalt und ist dispers für die Energie ($1/2mv^2$) der Ionen. Durch die Doppelfokussierung ergibt sich so eine Dispersivität für m/z .

Die verbleibenden, selektierten Ionen treffen auf eine Dynode, erzeugen Elektronen, die dann in einem Sekundärelektronen-Vervielfacher (SEM) verstärkt werden. Es

schließt sich eine moderne rechnergestützte Datenauswertung und Gerätebedienung an; alle Prozesse werden zentral an einem PC gesteuert, und eine vollautomatische Messsequenzabarbeitung ist möglich.

II.2.6.2. Gerätekonfiguration

Zur Bulkanalyse wurden alle Auflösungsstufen des Massenspektrometers eingesetzt: $m/\Delta m = 300$ für die Elemente, Cd-111, Pb-206, Pb-207, Pb-208, Th-232, U-238, $m/\Delta m = 4000$ für Cr-52, Fe-56, Co-59, Ni-60, Cu-63, Zn-64, $m/\Delta m = 10000$ für As-75 und in allen Auflösungen Rh-103 als interner Standard und als Lock Masse zur Massendrift-Korrektur.

Das Gerät wurde mit einem selbstansaugenden mikrokonzentrischen 100 $\mu\text{L}/\text{min}$ PFA-Zerstäuber Standard-Injektor und Torch betrieben.

Die Betriebsparameter waren in etwa folgende (tägliche Optimierung der Parameter bedingen Abweichungen): Plasma Leistung $\approx 1100\text{ W}$, „cool gas flow“ $\approx 15.5\text{ L}/\text{min}$, „axiliary gas flow“ $\approx 1\text{ L}/\text{min}$, „sample gas flow“ $\approx 1\text{ L}/\text{min}$, je nach Auflösung „mass window“ = 140-250%, „search window“ = 80-120%, „integration window“ = 80%, „samples per peak“ = 15-30, Anzahl der „scans“ = 3*5. Die Ausbeute-Korrektur bezogen auf den internen Standard und die Drift Korrektur waren aktiviert für Rh-103 (für ICP, Merck, D, verdünnt auf 5 ng/mL).

Vor jeder Messsequenz wurde das Massenspektrometer mit 1 ng/mL Multi-Element Standard Lösung (Merck, D) abgestimmt („tuning“) und kalibriert.

II.2.6.3. Spurenelementanalyse in histologischem Blockmaterial

Bei Rücklauf der Proben von der histomorphologischen Untersuchung und Aufarbeitung (siehe Kapitel II.2.4) werden diese nach Fällen sortiert und deren Eingang dokumentiert und in der Studiendatenbank mit Korrelation zu allen ursprünglich ausgewählten Fällen registriert.

Probenaufschluss

Ca. 100 bis 150 mg des ausgelösten oder gefriergetrockneten Probenmaterials werden in gereinigte 100 ml PFA-Ausschlussgefäße eingewogen und mit 1,5 ml HNO_3 60% Ultrapur Merck versetzt. Je Lauf wird ein Behälter mit einem Referenzstandard (NIST Standard Reference Material: Nr. 1566b Oyster Tissue; zusätzlich Nr.1573a Tomato Leaves, Nr.4351 Human Lung) und einer nur mit einem Chemikalienblank

gefüllt. Die Proben werden in einem geschlossenen Mikrowellen-Druck-Aufschlusssystem (Mars5, CEM GmbH, D), ausgestattet mit einem Rotor mit 14 Aufschlussgefäßen (s.o.), oxidiert und aufgelöst: Rampe 5 min., 1200 W, 100%, 3 bar – 5 min. halten – Rampe 15 min., 300 W, 100%, 0 bar – 5 min. halten. Die Proben kühlen über Nacht ab, der Aufschluss wird in gereinigte Eppendorfgefäße 1,5 ml umgefüllt, zentrifugiert (6000 U/min, 10 min.), der Überstand abpipettiert und der Rückstand (unlösliche Si-Verbindungen) mit 100 µl HF (30% Ultrapur, Merck) und 100 µl Reinst HNO₃ versetzt, gevortext und über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Tag werden weitere 300 µl Reinst-HNO₃ zugegeben.

Proben-Pipettierung zur Messung

Die „Rückstandsproben“ werden nochmals zentrifugiert. Der Pipettierautomat (Hamilton Microlabs) wird mit neuer Waschlösung (Reinst-HNO₃ 6%), Verdünnungs-Vorlage (Reinst-H₂O), Rh-103- und Misch-Standard, den Proben und gereinigten Einweg-Messgefäßen bestückt. Entsprechend eines qualitätsgesicherten PC-Programms erfolgt die Pipettierung der Proben: 1 Chemie-Säure-Blank, 5 in der Konzentration ansteigende Misch-Standards, 1 Referenz-Standardprobe, 1 bis n aufgeschlossene Organ-Proben (Überstand und/oder Rückstand), jeweils mit gleichem Anteil an internem Standard Rh-103 zwecks Messausbeute-Kalibration.

Messung der Proben

Unmittelbar nach der Pipettierung der Proben in Messgefäße kommen diese zur Messung. Das Massenspektrometer wird in Betriebszustand versetzt: Plasma-Start, Warmlauf, Tunen, Massenkalisierung und Mess-Sequenzerstellung nach SOP-Anweisung (Standard of Practice) für die ICP-MS. Die Probenbenennung erfolgt entsprechend einer Kodeliste, die die spätere automatische Datenübernahme in die Ergebnisdatenbank ermöglicht. Die Messung und Berechnung der Elementkonzentrationen der Proben erfolgt entsprechend der in der Mess-Sequenz eingegebenen Probandaten automatisch.

II.2.6.4. Spurenelementanalyse in histologischem Schnittmaterial

Da nicht für alle Fälle im ZPI Stollberg Paraffin-eingebettete Gewebeproben zur Verfügung stehen, wurde der Versuch unternommen, eine Methode zur Bestimmung von Schadstoffen in histologischen Schnitten zu entwickeln. Diese stehen für verschie-

dene Gewebe (z.B.: Lungenreionen, Lymphknoten, Leber, Niere, Gehirn, Herz) in größerer Anzahl im Archiv zur Verfügung.

Die Methodik der Spurenelementanalyse für histologisches Blockmaterial wurde an die weitaus geringeren Mengen (ca. nur 0,2 bis 0,6 mg_{Tr}) der auf Objektträgern vorhandenen Schnitte angepasst; siehe dazu Kapitel II.3.4.4.

II.2.7. Modell-Berechnungen

II.2.7.1. Rechenprogramm zur Modellbildung: DOSAGE, BfS/SG

Das für die hier berechneten Modelle verwendete Rechenprogramm DOSAGE wird seit ca. 1988 vom BfS/SG verwendet und entwickelt. Den sich damals ändernden Bedürfnissen zur Berechnung der Dosiskoeffizienten nicht nur für Berufstätige, sondern auch für die allgemeine Bevölkerung in verschiedenen Altersklassen in der Bundesrepublik Deutschland bot sich auf dem internationalen Markt kein geeignetes Programm. Dies führte zu der Entwicklung eines Programms, bei dem individuelle Parameter, wie z.B. unterschiedliche Transferraten zwischen der Lunge und dem Blut, jegliche Form von chemischen Elementen, verändert und an die entsprechenden Bedürfnisse einzelner Fragestellungen angepasst werden können. Andere Programme wie z.B. LUDEP berücksichtigen z.B. nicht die systemischen Modelle der ICRP 67 und 69, zudem sind in systemischen Bereich nur eingeschränkt Veränderungen möglich. Ebenfalls nur eingeschränkt berücksichtigt ist die Biokinetik der Tochter-nuklide, die nach Inkorporation im Körper entstehen und die sich mit den Mutter-nukliden relativ schnell im radioaktiven Gleichgewicht befinden.

Für die Erstellung und programmtechnische Weiterentwicklung von DOSAGE wurden einzelne frei zugängliche Pakete wie z.B. LAPACK (Version 1.1) des Argonne National Laboratory, Idaho, USA, verwendet und durch Neuerungen dieses oder anderer Pakete erweitert und ergänzt.

Bei Neuerungen oder Ergänzungen der Datenbasis durch die ICRP werden die neuesten Erkenntnisse in das Programm eingearbeitet, um die Berechnungsgrundlage auf dem aktuellen wissenschaftlichen Stand zu halten.

Dieses Programm wird nicht frei vergeben, sondern kann nur am SG des BfS in Neuherberg angewendet werden.

II.2.7.2. Berechnungsgrundlage und Modellvarianten

Für die Aktivitäten wurden von allen Personen ein erwachsenes Alter, männliches Geschlecht, Nichtraucher und die weiteren Inputdaten entsprechend der ICRP Publikation 23 verwendet, da Rauchverhalten, Körpermaße, Ventilationsparameter (Atmen durch Nase oder Mund), Gesundheitsstatus, Lungenvolumen, etc. für die einzelnen Bergarbeiter nicht oder nicht ausreichend bekannt und damit auch nicht eingearbeitet werden konnten. Zudem verändern sich solche Parameter im Laufe der langen betrachteten Zeiträume.

Arbeiter, die bereits in einem Alter von 17 Jahren unter Tage zu arbeiten begannen, wurden als erwachsen angenommen, wie in ICRP (2003) beschrieben. Die Berechnungen beginnen mit dem ersten Arbeitstag und werden unter Berücksichtigung der Arbeitsanamnesen angepasst. Der Intake wird als akut berechnet, das heißt, die Person inhaliert die nach JEM bestimmte inhalierte Aktivität am ersten Arbeitstag an einem bestimmten Arbeitsplatz und Tätigkeitsfeld für den jeweiligen Berechnungsabschnitt. Vergleichende Berechnungen zwischen akuter und chronischer Zufuhr unter Verwendung eines fiktiven Intakes ergaben keine Unterschiede bei Betrachtung der Aktivität zum Zeitpunkt des Todes. Dies liegt in der großen Halbwertszeit von Uran und der betrachteten langen Zeiträume nach Zufuhr begründet.

Als Atemvolumen wurde das eines "light workers" angenommen, was einer Menge von $1,5 \text{ m}^3/\text{h}$ entspricht. Vor Ort leisteten die Bergarbeiter vielfach körperlich harte Arbeit. Da aber vielfach eine lange Anfahrtstrecke innerhalb der Bergwerke anzunehmen ist und die Arbeit vor Ort i.d.R. keine vollen 8 Stunden pro Tag betrug, wurde nicht das Atemvolumen von $3 \text{ m}^3/\text{h}$ (heavy exercise) verwendet (Lehmann et al. 1998).

Der Einfluss des AMADs auf die Aktivität in der Lunge sowie der Leber wurde für die Größen von 5 bis $20 \mu\text{m}$ getestet. Wobei die Endberechnungen mit $5 \mu\text{m}$ durchgeführt wurden, da sich keine großen Differenzen zeigten. Dies wird bei nicht genauer Kenntnis der Luftzusammensetzung von ICRP 66 empfohlen.

Die Berechnungen der Aktivitäten sind für U-238 durchgeführt worden. Berechnungen für das stabile Element Arsen wurden ebenfalls durchgeführt.

Es wurden Berechnungen für relativ unlösliches Material (Type S), mit einer dominierenden Deposition in der AI Region (Alveolar) durchgeführt: **Modellvariante I**.

Auch für moderate lösliches U-238 (Typ M) wurden Berechnungen durchgeführt:
Modellvariante III.

Aus der Chronik der Wismut (1999) geht hervor, dass die Uran-238 Verbindungen jedoch keineswegs in löslicher Verbindungsform (M, F) vorliegen. Um eine Näherung zwischen Messwerten und Berechnungen zu erreichen wurde die Uptake Rate von der Lunge ins Blut (Typ S = 0.001; Typ M = 0.1) auf einen Zwischenwert von 0.004 gesetzt: **Modellvariante II.**

Um einen verbesserten Abgleich zwischen Mess- und Berechnungswerten zu erreichen, waren Variationen in der Zufuhrzeit und -rate notwendig. Es wurde die von der HVBG vorgegebene Gesamtaktivität bei einer Tätigkeit als einmalige Zufuhr am ersten Arbeitstag betrachtet und berechnet. Unter der Annahme, dass die ersten Jahre der Zufuhr keine Rolle für das gemessene Depot spielen, da diese Aktivität grobteils bereits aus dem Organismus ausgeschieden sind, wurden Berechnungsvarianten durchgeführt, bei denen nur die letzten 10 Jahre Zufuhr gewertet wurden.

Tabelle II-4: Veränderte Berechnungsparameter

Berechnungsparameter	
Uptake Rate von der Lunge ins Blut	0.0004
Zufuhr	Einmal Intake am ersten Tag
Zufuhr	Nur letzten 10 Jahre der Aktivitätszufuhr werden berücksichtigt

II.3. Ergebnisse

II.3.1. Das untersuchte Kollektiv

Die endgültige Einteilung des untersuchten Kollektivs in Untergruppen erfolgte nach den Kriterien Expositionszufuhr, Jahre nach Ende der Zufuhr und dem Lungentumor-Flag. Als Kontrollgruppen kommen hinzu nicht-Wismutbeschäftigte aus dem Archiv sowie nacherhobene Uran-Bergarbeiter-Fälle mit einem breiteren Organspektrum (sog. "Gera"-Fälle).

Es wurden innerhalb des Untersuchungskollektivs 247 Fälle mit den Organ-Lokalisationen Lunge, Lymphknoten und Leber schadstoffanalytisch mittels hochauflösender Element-Massenspektrometrie (ICP-MS) untersucht, davon waren 233 auswertbar.

Table II-5: Das Untersuchungskollektiv nach Uran-Expositionsstufen

Expositionsstufen Uran	Jahre nach Ende Exposition		Anzahl Fälle mit Lungentumor		Summe Fälle
	Bereich	MW	ja	nein	
Stufe 0 MW 0 kBq	-	-	12	15	27
Stufe 1 (>0 - <6,1 kBq) MW 2,32 kBq	0-<1	0,00	4	4	8
	1-10,9	6,80	3	5	8
	11-20,9	14,99	4	6	10
	>=21	31,07	19	16	35
Stufe 2 (>=6,1 - <15,2kBq) MW 10,19 kBq	0-<1	0,22	1	6	7
	1-10,9	7,11	9	7	16
	11-20,9	16,08	9	11	20
	>=21	26,32	6	12	18
Stufe 3 (>=15,2 kBq) MW 30,27 kBq	0-<1	0,00	2	2	4
	1-10,9	6,71	4	7	11
	11-20,9	16,01	11	15	26
	>=21	24,07	8	12	20
Nicht Wismut-Beschäftigte MW 0 kBq	-	-	7	7	14
„Gera“-Fälle (0 – 23,4 kBq) MW 0,42 kBq	-	-	6	3	9

Die Gruppe "Gera-Fälle" wurde verwendet, zum Versuch eine bessere ICRP-Modellierung an einem breiteren Organspektrum vornehmen zu können und die Resultate an dem restlichen Kollektiv zu überprüfen; siehe dazu Kapitel II.3.5.2.

Die Kontrollgruppe "nicht Wismut" konnte nicht zur Auswertung herangezogen werden. Für sie liegen, wie sich in Folge der Messungen zeigte, keine gesicherten Angaben zur Berufsanamnese vor; möglicherweise liegen unerfasste Zufuhren vor, etwa aus dem erzgebirgischen Kohlebergbau.

Eine Auswertung für Lebertumoren kann an dem Kollektiv ebenfalls nicht erfolgen, da zu wenige Fälle im untersuchten Kollektiv vorliegen; siehe dazu Tabelle II-6.

Tabelle II-6: Lebertumorvorkommen in Untersuchungskollektiv

Zufuhrkategorie für LRN in kBq	Lebertumor		Total
	nein	ja	
0	27	0	27
>0 - <6,1	60	1	61
>=6,1 - <15,2	60	1	61
>=15,2	59	2	61
Total	206	4	210

An Hand der Variablen für die Zufuhr an Arsen (siehe II.2.2.2) teilt sich das Untersuchungskollektiv wie in Tabelle II-7 dargestellt auf.

Tabelle II-7: Das Untersuchungskollektiv nach Arsen-Expositionsstufen

Expositionsstufen Arsen (AsO ₃)	Jahre nach Ende Exposition		Anzahl Fälle mit Lungentumor		Summe Fälle
	Bereich	MW	ja	nein	
Stufe 0 MW 0 mg	0-<1	0	4	4	8
	1-10,9	6,7	1	2	3
	11-20,9	14,5	4	4	8
	>=21	28,0	2	0	2
Stufe 1 (> 0 - <=60 mg) MW 22,8 mg	0-<1	0,3	4	1	5
	1-10,9	7,1	11	3	14
	11-20,9	15,1	10	2	12
	>=21	29,1	13	10	23
Stufe 2 (> 60 - <=310 mg) MW 168,3 mg	0-<1	0	3	0	3
	1-10,9	7,2	3	8	11
	11-20,9	16,2	7	8	15
	>=21	28,8	13	12	25
Stufe 3 (> 310 mg) MW 811,3 mg	0-<1	0	1	2	3
	1-10,9	6,2	4	3	7
	11-20,9	16,5	11	10	21
	>=21	26,0	12	11	23

II.3.2. Methodik - ICP-MS

II.3.2.1. Einfluss der Proben-Säurekonzentration

Bei der Methodenentwicklung wurde besonderes Augenmerk auf die Chemie des Aufschlussverfahrens gelegt, da das Ionisierungspotential im Plasma des Massenspektrometers je nach Element und Lösungsmittelmatrix unterschiedlich sein kann. Wesentlichen Einfluss hatte dabei, nach Festlegung aller anderweitig vorgegebenen Randbedingungen (z.B.: Säureart, typische Probenmenge), die Säuremenge beim Aufschluss und damit die Probenverdünnung und die Säurekonzentration bei der Messung.

Verschiedene Elemente zeigen bei Variation der Säurekonzentration ein unterschiedliches Verhalten in der Messausbeute. Die Säurekonzentration wurde daher in Vorexperimenten mit Standardmaterial so bestimmt, dass möglichst alle relevanten Elemente nahe am Sollwert bestimmt werden. Es lässt sich aber nicht vermeiden, dass, auf Grund verschiedener Einwaagen entsprechend der zur Verfügung stehenden Probenmenge, unterschiedliche Säuremengen bei Oxidation der Probe umgesetzt werden. Damit schwankt die Säurekonzentration der aufgeschlossenen Probe, während die als Bezug dienenden Massenkaliierungs-Proben, eingesetzt in Form eines fertig vorliegenden Flüssigstandards, immer gleichbleibende Säurekonzentrationen aufweisen.

Der Einfluss der Säurekonzentration wurde mittels einer Standard-Massenkaliierung für vier Konzentrationsstufen ermittelt. Jeder Messpunkt wurde viermal gemessen und alle Werte auf die Säure-Konzentration der Kalibrierproben von 6% HNO_3 normiert. Eine ausreichende Menge NIST-SRM-1566b (Oyster Tissue) wurde aufgeschlossen und danach gepoolt. Im abschließenden Proben-Verdünnungsschritt wurde die Säurekonzentration der Proben standardisiert und mit Säuremesser kontrollierte Konzentrationen von 3%, 6%, 9% und 12% HNO_3 eingestellt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle II-8 zusammengefasst; siehe auch Anhang II.7.2.1.3.

Tabelle II-8: Einfluss der HNO₃ Konzentration auf die Intensität des Messsignals; je vier Proben, normiert auf 6% HNO₃, hellgrau - mehr als 5% Abweichung, dunkelgrau - mehr als 10% Abweichung.

Nuklid (Auflösung)	Cd111 (LR)	Pb208 (LR)	Th232 (LR)	U238 (LR)	Cr52 (MR)	Fe56 (MR)	Co59 (MR)	Ni60 (MR)	Cu63 (MR)	Zn64 (MR)	As75 (HR)
Abweichung bei 3% HNO ₃	-0,044	0,012	-0,037	0,005	-0,045	-0,071	0,005	-0,060	-0,102	-0,100	1,128
StAbw	0,005	0,012	0,036	0,016	0,054	0,060	0,127	0,052	0,042	0,036	0,282
Normierte Intensität bei 6% HNO ₃	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
StAbw	0,026	0,038	0,036	0,034	0,046	0,046	0,047	0,060	0,053	0,049	0,116
Abweichung bei 9% HNO ₃	0,023	-0,069	-0,067	-0,065	-0,067	-0,075	-0,053	-0,042	-0,035	0,012	-0,425
StAbw	0,031	0,028	0,036	0,011	0,012	0,018	0,011	0,019	0,012	0,018	0,137
Abweichung bei 12% HNO ₃	0,137	-0,090	-0,081	-0,090	-0,015	-0,013	-0,005	0,056	0,085	0,251	-0,516
StAbw	0,064	0,041	0,071	0,057	0,054	0,056	0,045	0,052	0,058	0,062	0,045

Starke Variationen der Messausbeute in Abhängigkeit von der Säurekonzentration der Probe finden sich für As-75. So verdoppelt sich die auf Basis der Konzentrations-Kalibrierkurve berechnete As-75 Menge bei Halbierung der Säurekonzentration von 6% auf 3% HNO₃ und halbiert sich bei Verdopplung der Konzentration. Dieser Effekt macht sich auch in den Ergebnissen der Referenzstandard-Messungen für Arsen eindeutig bemerkbar (siehe Kapitel II.3.2.3.3). Es ist zu bedenken, dass die realen Säureschwankungen in Folge verschiedener Einwaagen im Bereich von 6% HNO₃ für keine Einwaage und rund 4% für eine typische maximale Einwaage liegen.

Wesentlich schwächere Effekte im Bereich von ±10% über den Konzentrationsbereich und eindeutiger Tendenz für die erzielte Ausbeute zeigen sich für Cu-63, Zn-64, Pb-208, Cd-111 und U-238. Alle weiteren Nuklide sind nicht eindeutig beeinflusst.

II.3.2.2. Konservative ICP-MS Nachweisgrenzen-Abschätzung

Die Nachweisgrenze für eine Schadstoffanalyse in Gewebeproben mittels ICP-MS Messungen ist abhängig von dem von Probe zu Probe schwankenden Einwaagegewicht als auch von der variierenden Zählratenausbeute des Massenspektrometers; für ersten Punkt wird eine konservative Abschätzung, für den zweiten eine Mittelung vorgenommen, um Nachweisgrenzen zu bestimmen:

Der Mittelwert mit Standardabweichung aus zwanzig Chemieblank-Messungen beträgt für U-238 ($5,9 \pm 2,2$) pg/ml (gemessen in niedriger Auflösung) und für As-75 ($6,4 \pm 4,0$) pg/ml (gemessen in hoher Auflösung) normiert auf den internen Standard Rh-103 der Proben zur Korrektur der Ausbeuteschwankungen. Berücksichtigt man den üblichen Proben-Verdünnungsfaktor von 10 und ein konservatives, d.h. kleines Probengewicht von 30 mg_{Tr} (typischerweise liegen mehr als 60 mg_{Tr} vor; 30-120 mg_{Tr}), so ergibt sich ein Konzentrationswert von ($2,0 \pm 0,7$) ng/g_{Tr} Uran und ($2,1 \pm 1,3$) ng/g_{Tr} Arsen.

Werte oberhalb der Schwankung, entsprechend 0,7 ng/g_{Tr} Uran und 1,3 ng/g_{Tr} Arsen können in aller Regel als Probenbeitrag angesehen werden. Dabei ist zu bedenken, dass bei jeder Probe der aktuelle Chemieblankwert angerechnet wird. Für reale Probeneinwaagen von größer 50 mg ist die Nachweisgrenze kleiner. Tabelle II-9 liefert Mittelwerte und Standardabweichungen der Chemieblanks und resultierend die konservative Nachweisgrenzen für alle Elemente im Überblick.

Tabelle II-9: Mittelwert und Standardabweichung des Chemieblanks und abgeschätzte konservative Nachweisgrenze

		⁵² Cr	⁵⁶ Fe	⁵⁹ Co	⁶⁰ Ni	⁶³ Cu	⁶⁴ Zn	⁷⁵ As	²⁰⁸ Pb	¹¹¹ Cd	²³² Th	²³⁸ U
Mittelwert	ng/g _{Tr}	2,6	285	0,7	14,9	194	1060	2,1	3,8	0,3	0,1	2,0
Standardabweichung	ng/g _{Tr}	1,1	213	0,4	9,4	65	398	1,3	2,8	0,1	0,1	0,7
Nachweisgrenze	ng/g_{Tr}	3,7	498	1,1	22,3	259	1458	3,4	6,6	0,4	0,2	2,7

II.3.2.3. Stabilität und Reproduzierbarkeit

II.3.2.3.1 Stabilität des ICP-MS über kurze Zeiten

Um die hohe Kurzzeitstabilität der ICP-MS Messungen zu demonstrieren, wurde ein 'ICP Multi Element Standard IV', Merck, D, 25 mal hintereinander aus einem Reservoir nach Standardmethode gemessen; die Dauer entspricht in etwa der Dauer einer üblichen Routine-Messequenz. Tabelle II-10 zeigt die gemessenen Standardabweichungen für die Einzelmesswerte, zu interpretieren als geräteeigener Fehler.

Tabelle II-10: Relative Standardabweichung für 25 Messungen eines 'ICP Multi Element Standard VI', Merck, D, für alle Nuklide und Auflösungen wie in der Routine verwendet.

Nuklid (Auflösung)	Rh103 (LR)	Cd111 (LR)	Pb206 (LR)	Pb207 (LR)	Pb208 (LR)	Th232 (LR)	U238 (LR)	Cr52 (MR)	Fe56 (MR)	Co59 (MR)	Ni60 (MR)	Cu63 (MR)	Zn64 (MR)	Rh103 (MR)	As75 (HR)	Rh103 (HR)
rel, Standardabweichung in %	2,0	1,7	1,9	2,3	2,2	2,2	1,7	1,4	1,5	2,7	1,6	0,9	1,3	2,1	2,9	2,1

II.3.2.3.2 Stabilität des ICP-MS über mittlere Zeiten

Eine individuell aus ICP Merck Standards gemischte Lösung wurde eingesetzt, um die Signalstabilität des ICP-MS über mittlere Zeiten (ein Arbeitstag) zu demonstrieren. Über mehr als acht Stunden wurde alle fünfzehn Minuten in einer Sequenz eine Messung durchgeführt. Zuvor war der Scanner-Magnet durch Betrieb eine halbe Stunde lang aufgewärmt worden, es folgten Tuning und Kalibrierung des Gerätes. Die Drift-Korrektur war aktiv für Rh-103. Tabelle II-11 zeigt die Ergebnisse für die Intensitätsabnahme über diesen Zeitraum; im Anhang II.7.2.1.1 finden sich die zugehörigen Messkurven.

Tabelle II-11: Intensitätsabnahme über 8 Stunden Messzeit.

Auflösung	Nuklid	Na-23	Co-59	Ga-69	Y-89	Rh-103	U-238
low	Abnahme der Intensität [%]	26,6	15,2	17,2	14,1	24,9	7,6
medium		17,0	15,3	11,3	13,2	14,1	5,3
high		24,8	18,4	n.a.	10,4	18,4	3,9

Die Abnahme der Intensität ist für die durchgeführten Messungen unproblematisch, da typische Sequenzdauern weniger als drei Stunden betragen und zudem die Intensitätsschwankung auf den internen Standard Rh-103 korrigiert wird.

II.3.2.3.3 Langzeitstabilität des ICP-MS und Reproduzierbarkeit

Zur Bestimmung der Streubreite, die für Einzelmessungen zu berücksichtigen ist, wurden zwei messtechnische Ansätze gewählt: Einmal wurde die Reproduzierbarkeit von Messwerten bei ICP-MS Messungen mittels eines zertifizierten Standards ermittelt, der 48 mal in verschiedenen, für Proben typischen Konzentrationen gemessen wurde. Des Weiteren wurden auch alle Schadstoffmessungen ab der Probenverarbeitung mit Aufschluss und Verdünnungen parallel mittels eines zertifizierten organischen Standards überprüft, der entsprechend der Proben behandelt wurde (siehe auch Kapitel II.7.2.2).

Für 48 unabhängig angesetzte Einzelmessungen eines zertifizierten Flüssigstandards (ICP Multi Element Standard VI, Merck, D) ergaben sich die in Tabelle II-12 dargestellten Ergebnisse über einen Verdünnungsbereich von $1:10^3$ bis $1:10^5$. Es wurden drei unabhängige Messsequenzen gefahren, jeweils mit eigener Untergrundmessung und Standardkurve. Die Streuung der Messwerte innerhalb einer Messsequenz ist i.d.R. kleiner als die über mehrere Sequenzen ermittelte; vgl. auch Kapitel II.3.2.3.1.

Tabelle II-12: Messergebnisse für Einzelmessungen des Flüssigstandards "ICP Multi Element Standard VI", Merck, D,

Elemente	⁵² Cr	⁵⁶ Fe	⁵⁹ Co	⁶⁰ Ni	⁶³ Cu	⁶⁴ Zn	⁷⁵ As	²⁰⁸ Pb	¹¹¹ Cd	²³⁸ U
Soll in ng/mL	10±0,5	100±5	10±0,5	10±0,5	10±0,5	100±5	100±5	10±0,5	10±0,5	10±0,5
Mittelwert der 48 Messung in ng/mL	11,09	97,79	9,72	11,81	10,73	109,37	114,15	9,84	10,16	9,87
Standardabweichung in ng/mL	0,81	11,24	0,77	1,10	1,41	9,76	7,12	1,04	0,96	1,09
relative Standardabweichung in %	7,33	11,50	7,91	9,27	13,16	8,92	6,24	10,54	9,41	11,04

Entscheidend für die Beurteilung der Reproduzierbarkeit der Schadstoffanalytik sind jedoch die in über hundertsechzig unabhängigen Messsequenzen von Beginn des Probenaufschlusses an parallel mitprozessierten und ausgewerteten Messergebnisse für NIST-RSM-1566b (Oyster Tissue) Referenz-Standard. Starke Abweichungen vom Sollwert des Standards setzten in der Routine eine Kontrollprozedur in Gang, zum Test der Verwertbarkeit der Proben-Messergebnisse dieser Messsequenz. In allen Ausreißer-Fällen konnten jedoch Einzelmessfehler der Referenzprobe bzw. deren Kontamination nachgewiesen werden. Über ein Qualitätssicherungssystem mit Plausibilitätschecks (s. II.7.2.2.6) wurden auch die Probenergebnisse auf die Richtigkeit des Messergebnisses hin getestet. Bei Fehlerbefunden wurden die entsprechenden Ergebnisse verworfen und eine Neuprozessierung bzw. Nachmessung der Probe veranlasst.

Die Ergebnisse der Auswertung aller Referenz-Messungen, ohne die von der Routine-Auswertung ausgeschlossenen Ausreißer, findet sich in Tabelle II-13.

Tabelle II-13: Auswertung der Referenzmessungen von NIST-RSM-1566b Standard ohne als Fehlbestimmungen eingestufte Werte.

Element	⁵² Cr	⁵⁶ Fe	⁵⁹ Co	⁶⁰ Ni	⁶³ Cu	⁶⁴ Zn	⁷⁵ As	²⁰⁶ Pb	²⁰⁷ Pb	²⁰⁸ Pb	¹¹¹ Cd	²³² Th	²³⁸ U
Soll [ng/mg _{Tr}]	n.a.	205,80	0,371	1,04	71,60	1424,0	7,650	0,308	0,308	0,308	2,480	0,037	0,255
Mittelwert [ng/mg _{Tr}]	0,318	173,11	0,345	1,054	73,064	1544,3	9,034	0,320	0,305	0,311	2,530	0,026	0,234
Standard- abweichung [ng/mg _{Tr}]	0,037	13,20	0,022	0,103	3,751	89,9	0,591	0,045	0,046	0,048	0,131	0,006	0,016
relative Standard- abweichung	0,12	0,08	0,06	0,10	0,05	0,06	0,07	0,14	0,15	0,15	0,05	0,23	0,07
Abweichung, vom Soll [ng/mg _{Tr}]		-32,68	-0,027	0,014	1,464	120,3	1,384	0,012	-0,003	0,003	0,050	-0,011	-0,021
relative Ab- weichung vom Soll		-0,16	-0,07	0,01	0,02	0,08	0,18	0,04	-0,01	0,01	0,02	-0,29	-0,08

Die Elemente Fe-56 und As-75 weisen eine geringe relative Standardabweichung, aber eine mittlere Abweichung von mehr als 10% vom Sollwert auf. Dies kann u.a. auf Matrixeffekte bei der Messung zurückgeführt werden, die säurekonzentrationsabhängig zwischen Konzentrations-Standardkurve und Probe auftreten. Die Endsäurekonzentration der Proben musste für alle Elemente im Mittel günstig gewählt werden, so dass es z.B. zu einer Unterrepräsentation von Fe-56 und einer Überrepräsentation von As-75 kommt; siehe auch Kapitel II.3.2.1.

Für Blei, Cr-52 und Ni-60 ist die relative Standardabweichung erhöht. Eine Erklärung hierfür ist u.U. die leichte Kontaminationsmöglichkeit mit in der Umwelt allgegenwärtigen Schwermetallspuren via Wasser und/oder Pipetten. Für Cr-52 ist kein Referenzwert für den Standard angegeben.

Für Thorium ist sowohl die relative Standardabweichung, als auch die Abweichung vom Sollwert erhöht. Erklärbar ist dies dadurch, dass Thorium in diesem Standard nur in geringer Konzentration vorhanden ist, so dass es dadurch zu stärkeren Messwertschwankungen kommt. Insbesondere aber neigt Thorium leicht zur Komplexbildung und zum Ausfällen in Lösungen, speziell bei Anwesenheit eines wie hier recht vielfältigen Cocktails an Elementen, so dass die Messwerte für Thorium in dieser Multielementanalyse erwartungsgemäß niedriger als der Sollwert liegen. Qualitative Bestätigung erfährt die Annahme des Ausfallens des Thoriums auch durch ein-

zelne Messwerte, die verstärkt nach oben in den zu erwartenden Messbereich streuen; siehe Kapitel II.7.2.1.2.

Für die Einzelprobenergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass die Messwerte in einem Bereich von $\pm 50\%$ korrekt ermittelt wurden; in der Regel genauer. Dies zeigen auch die relativ geringen mittleren Abweichungen zwischen erster und zweiter Proben-Analyse der Doppelbestimmungen. Dabei ist zu bedenken, dass durch das Teilen der Probe auch reale Schadstoffschwankungen zwischen erster und zweiter Probe, speziell für Lymphknoten, in die Schwankung eingehen (siehe Tabelle II-14 und Kapitel II.3.3). Die Genauigkeit der Analytik wird auch durch die Ergebnisse massenspektrometrischer Wiederholungsmessungen früherer Neutronen-Aktivierungsanalysen, einem unabhängigen Messansatz, bestätigt.

Tabelle II-14: Mittlere Standardabweichung zwischen dem Messwerten von erster und zweiter ICP-MS Messung. (siehe Anhang II.7.2.1.2)

% STD Messung 1 & 2	Cd	Pb	Th	U	Cr	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	As
Lunge	13,7	17,1	29,6	28,5	28,1	14,0	14,0	22,0	15,8	11,0	31,8
Lymphkn.	20,6	19,0	33,7	30,6	35,9	22,3	23,1	21,9	19,1	13,1	31,8
Leber	7,1	10,8	71,2	39,9	26,0	7,2	7,4	23,6	6,8	6,5	49,6

Gamma-spektrometrische Messungen einer ganzen Lunge eines sehr hoch belasteten Arbeiters im Ganzkörperzähler des Forschungszentrums Karlsruhe ergaben einen abgeschätzten Messwert von $4,6 \pm 6,2$ Bq U-nat unterhalb der Nachweisgrenze von 12,4 Bq U-nat für die ganze Lunge. Es wurden die Gamma-Linien von Th-234 bei 63 keV und 92 keV verwendet und ein radiologisches Gleichgewicht zwischen U-238 und Th-234 angenommen. Berücksichtigt man ein Frischgewicht für die gesamte Lunge von 1,1 kg, einen Trocknungsfaktor von 6,3 entsprechend 84% Wassergehalt (s.u.) und, dass 1 Bq U-nat 40 μg U-238 entspricht, so ergibt sich ein abgeschätzter Wert für die untersuchte Lunge von $1,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$ und eine Nachweisgrenze von 2,9 $\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$. Diese kann als obere Grenze der mittleren zu erwartenden Uran-Konzentrationen einer Lunge mitsamt Lungenlymphknoten und Pleura angesehen werden.

II.3.3. Trocknungsfaktoren für Organe

Zum Vergleich der Messergebnisse mit den Modellberechnungen benötigt man einen Umrechnungsfaktor zwischen den Trockengewichtsangaben mg/g_{Tr} der Schadstoff-

analytik und den Gesamtorgan-Frischgewichten, wie sie bei ICRP verwendet werden.

Zu diesem Zweck wurden testweise fünf Frischproben der typischerweise verwendeten Organe Lunge, Lymphknoten und Leber nach Standardverfahren gefriergetrocknet und der mittlere Trocknungsfaktor bestimmt; siehe Tabelle II-15.

Tabelle II-15: Aus den Einzelwerten von jeweils fünf Organproben ermittelte Trocknungsfaktoren

Organ	Leber	Lunge	Lymphknoten
Frischgewicht (g) (Mittelwert / Standardabw.)	19,3 5,3	7,3 3,2	2,1 1,2
Trockengewicht (g) (Mittelwert / Standardabw.)	4,6 1,3	1,4 0,7	0,8 0,8
Wassergehalt in %	76,3	80,8	63,4
Trocknungsfaktor (Mittelwert / Standardabw. / rel. Standardabw.)	4,3 0,8 17,3%	5,5 1,0 17,5%	4,3 2,9 68,9%

Die Streuung für die Organe Leber und Lunge ist gering, bedenkt man, dass für die hier experimentell ermittelten Werte nur geringe Organmengen zur Verfügung standen. Der Trocknungsfaktor für Lymphknoten unterliegt, bedingt durch das inhomogene Speicherverhalten dieses Organs, einer wesentlich höheren Schwankung.

Tabelle II-16 gibt Aufschluss über Literaturwerte zu typischen Organ-Wassergehalten und daraus berechnete Trocknungsfaktoren. Es zeigt sich eine in der Tendenz gute Übereinstimmung für die Organe Leber und Lunge.

Tabelle II-16: Literaturdaten zu Wassergehalten von Organen und abgeleitete Trocknungsfaktoren; zusammengestellt aus Kunsch und Kunsch 2000

Organ	% Wassergehalt	Trocknungsfaktor
Bauchspeicheldrüse	73 - 77	3,7 - 4,3
Fettgewebe	25 - 50	1,3 - 2,0
Haut	65 - 72	2,9 - 3,6
Herz	74	3,8
Hirn	70 - 84	3,3 - 6,3
Hoden	85	6,7
Leber	72	3,6
Lunge	84	6,3
Milz	79	4,8
Muskel	75 - 80	4,0 - 5,0
Nieren	79	4,8

Für die Berechnungen im Ergebnisteil wurden die Referenzwerte, bzw. Organengewichte der ICRP 89 (2003) und Trocknungsfaktoren nach Kunsch (2000) zugrunde gelegt.

II.3.4. Messergebnisse der Schadstoffanalytik

II.3.4.1. ICP-MS, Löslichkeit von Bohrstaub in Flüssigkeiten mit gewebeähnlichem pH

Im Rahmen der Erarbeitung der Aufschlussverfahren für Gewebeproben verstorbener WISMUT-Bergarbeiter zeigte es sich, dass die Proben häufig einen mittels salpetersaurem Aufschluss nicht mobilisierbaren Anteil an Uran enthalten. Dieser Anteil findet sich nach Zentrifugation der aufgeschlossenen Probe als Rückstand im Probengefäß (siehe auch Kapitel II.2.6.3).

Es konnte gezeigt werden, dass es sich bei dem Rückstand im wesentlichen um Siliziumverbindungen handelt, die unter Verwendung von Flusssäure aufzubrechen sind. Dies setzt einen weiteren Urananteil frei. Es wurde in der Folge untersucht, inwieweit der im Bergwerk beim Uran-Abbau anfallende Gesteinsstaub Verbindungen und Komplexe enthält, die verschieden gut in Körper-pH angenäherten Flüssigkeiten löslich sind.

Es wurden jeweils vier Proben à ca. 100 mg Urangesteinsstaub, Niederschlema-Alberoda (Objekt 09, Gang 2), zu jeder von drei Pufferlösungen angesetzt. Haupt-

Uran-Bestandteile sind Pechblende (Uraninit) und Coffenit (Bauer et al. Jahr unbekannt). Aus verschiedenen früheren Messungen mit Gamma-Spektroskopie mit und ohne NAA war ein mittlerer Urangehalt der Probe von etwa 22 ± 5 mg Uran/g Gestein zu erwarten.

Als Puffer wurden verwendet Reinstwasser mit pH 6,2, Citrat-HCl-Puffer - 88,2 ml 0,2 M Na_2HPO_4 + 111,8 ml 0,1 M $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ - mit pH 4,4, wie annähernd in Lysosomen und Makrophagen zu finden, und PBS (Phosphat gepufferte Kochsalzlösung) mit einem physiologischen pH 7.

Rund 100 mg Urangesteinsstaub wurden in jeweils 10 ml Lösung aufgenommen und zuerst für 48 h bei 20°C in Ruhe, sodann für 120 h bei 37°C in einem Schüttler bei 60 UPM inkubiert. Die Lösung wurde zentrifugiert und der Überstand abgenommen. Der Rest der Probe wurde wie in der Routinebearbeitung von Organproben mit Salpetersäure aufgeschlossen (ICP-MS Material & Methoden), zentrifugiert und der Rückstand mit Flusssäure gelöst. Alle drei Fraktionen wurden wie in der Routine auf ihren Uran- und Arsengehalt gemessen; die Ergebnisse finden sich in Abbildung II.3-1.

Der verwendete Uranstaub setzt in vom pH her körperähnlichen Flüssigkeiten nur wenig Uran frei; weniger als 15%. Es ist eine zu niedrigeren pH-Werten steigende Löslichkeit festzustellen. Der Hauptteil, 85% und mehr, des enthaltenen Urans wird erst durch einen aggressiven Aufschluss in konzentrierter HNO_3 und unter Erhitzen freigesetzt. Der Anteil dann noch unlöslicher, wahrscheinlich in Silikaten eingeschlossener Uranmengen ist konstant und kann erst nach zerstören der Silikatverbindungen mit Flusssäure gelöst werden. In Summe konnte der in früheren Messungen ermittelte Gesamt-Urangehalt des Staubs mittels ICP-MS zu rund 18 ± 2 mg/kg bestätigt werden.

Die nahezu nicht vorhandene Löslichkeit des Urans in physiologischem pH 7 (PBS-Puffer) deckt sich mit der nach ICRP (anzunehmenden Retentionsklasse für die in der Probe enthaltenen Uran-Verbindungen: Retentionsklasse S (ICRP 68). Die Aufnahme der Uran-Verbindungen aus der Lunge erfolgt damit am wahrscheinlich

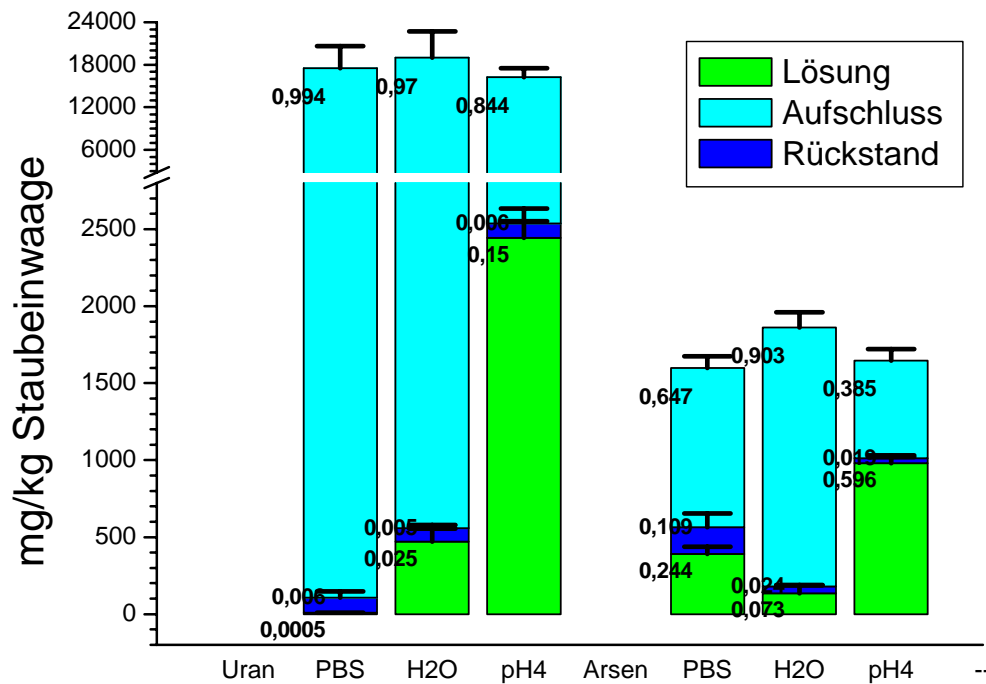


Abbildung II.3-1: Anteil von Uran und Arsen in verschiedenen Lösungen, HNO₃ Aufschluss und Rückstand von Gesteinsstaub aus dem Uranabbau

sten durch Makrophagen, die die Stoffe Richtung Lymphbahnen und -knoten und im äußeren Alveolarbereich Richtung Pleura (ICRP 66) transportieren. Hier finden sich bei Schadstoffmessungen auch die höchsten Urankonzentrationen im Gewebe stark uranbelasteter Arbeiter. Der pH-Wert in Makrophagen und Lysosomen liegt eher im sauren Bereich, so dass es in diesen Zellen, nach den Löslichkeits- Ergebnissen, eher zu einem Lösen des Urans kommen kann. Die Freisetzung erfolgt dann, u.a. bei Absterben der Makrophagen-Zellen, bevorzugt in den Bereichen Pleura und Lymphknoten, von wo aus sich gegebenenfalls eine Weiterleitung Richtung Leber und eine Verteilung im Körper anschließen.

Die Löslichkeitsexperimente für Arsen zeigen keine eindeutige Tendenz. Die Löslichkeit liegt bei 7% bis 60%. Etwa ein Viertel des Arsens wird dabei bereits bei einem physiologischen pH von 7 freigesetzt und steht zur Metabolisierung und Aufnahme ins Systemische zur Verfügung. Der Rest wird durch den HNO₃ Aufschluss freigesetzt und durch die Zugabe von Flusssäure zum Rückstand. Unklar ist, wieso der Arsen-Anteil der erst mit dem Rückstand gelöst wird zwischen 2% und 20%

schwankt, wenn man davon ausgeht, dass es sich um eine Freisetzung von gleichmäßig in Silikaten eingeschlossenen Anteilen handelt.

II.3.4.2. Spurenelementanalyse in Organmaterial

II.3.4.2.1 Variabilität der Schadstoffdeposition innerhalb einer Lunge

Zur Ermittlung der Messwert-Streuung, bedingt sowohl durch Messungenauigkeit als auch durch die Variabilität der Schadstoffdeposition im untersuchten Organ, wurden einer ganzen Lunge an vier repräsentativen Lokalisationen Proben entnommen. Die Proben wurden in jeweils fünf Teile geteilt, von denen vier, entsprechend Blockmaterial, direkt getrocknet, aufgeschlossen und mittels NAA mit einer Doppelbestimmung auf ihren Urangehalt vermessen wurden. Ein Teil wurde eingebettet und zweimal fünf histologische Schnitte angefertigt, die äquivalent zur Schnittmaterial-Analyse prozessiert und einer Bestimmung des Urangehalts unterzogen wurden. Die Ergebnisse finden sich in Abbildung II.3-2 und Abbildung II.3-3 schematisch dargestellt.

Die Standardabweichung für einen Satz von fünf Schnitten beträgt bis zu 35%, die der Mittelwerte zweier Sätze von Schnitten bis zu rund 50%. Dies lässt auf Depositionsschwankungen über den Bereich eines Blockes schließen.

Betrachtet man die Messwert-Schwankung zwischen den Sätzen von fünf Blöcken, so findet sich eine Standardabweichung von maximal nur rund 25%. Dies deutet darauf hin, dass sich innerhalb eines Blockes die räumlichen Depositionsschwankungen zum Teil wieder mitteln; ein Block stellt ein Volumen dar, welches größer ist, als das Verteilungsmuster der lokalen Depositionsschwankungen. Blockmaterial erscheint daher geeignet, eine repräsentative Schadstoffanalyse durchzuführen.

Mit 60% Standardabweichung ist die Schwankung zwischen den vier in den verschiedenen Lungenlappen gewählten Lokalisationen am höchsten. Dies ist bedingt durch die makroskopisch unterschiedlichen Depositionsmuster. So ist u.a. bekannt, dass die oberen Lungenlappen gegenüber den unteren generell eine höhere Staubakkumulation aufweisen, wie die Messungen auch für diesen Bergarbeiter-Fall bestätigten. Es wurden daher bei den vorliegenden schadstoffanalytischen Untersuchungen an Lungen möglichst immer zwei Lokalisationen der oberen Lungenlappen herangezogen.

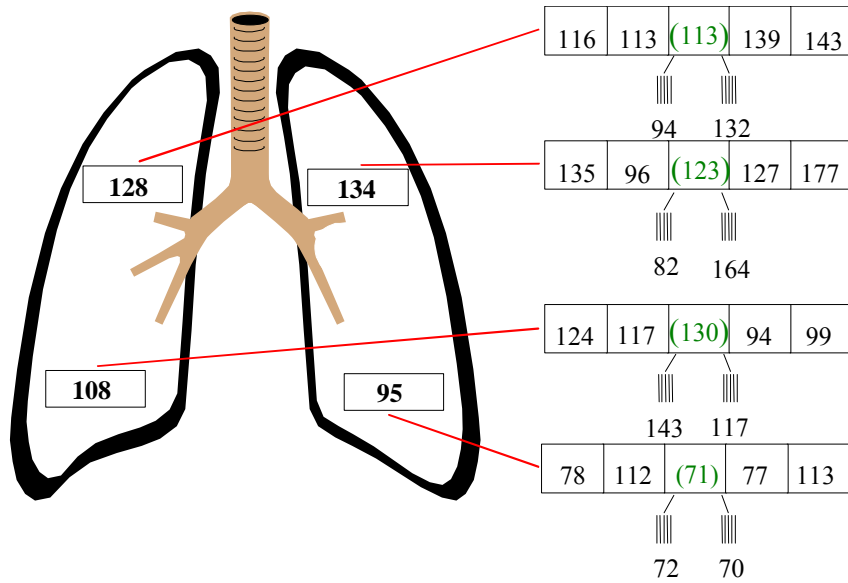


Abbildung II.3-2: Schadstoffverteilungs- und -analysenmuster für Uran in einer Lunge in ng/g_{Tr}

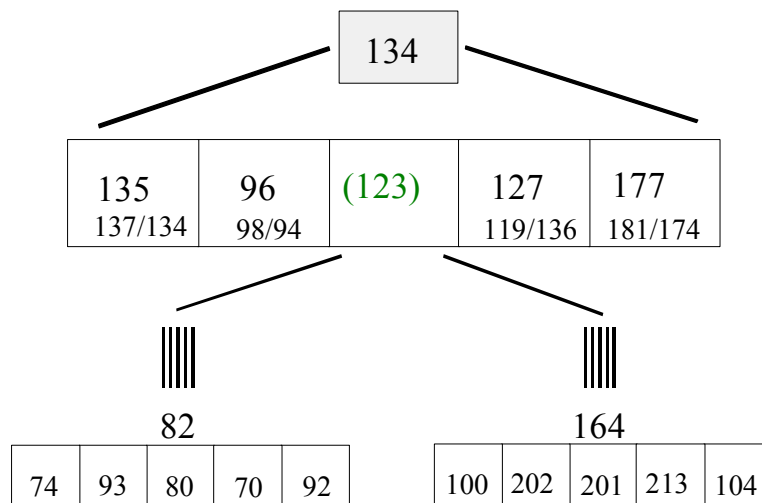


Abbildung II.3-3: Schadstoffverteilungsmuster für Uran in einer Lungenprobe in ng/g_{Tr}

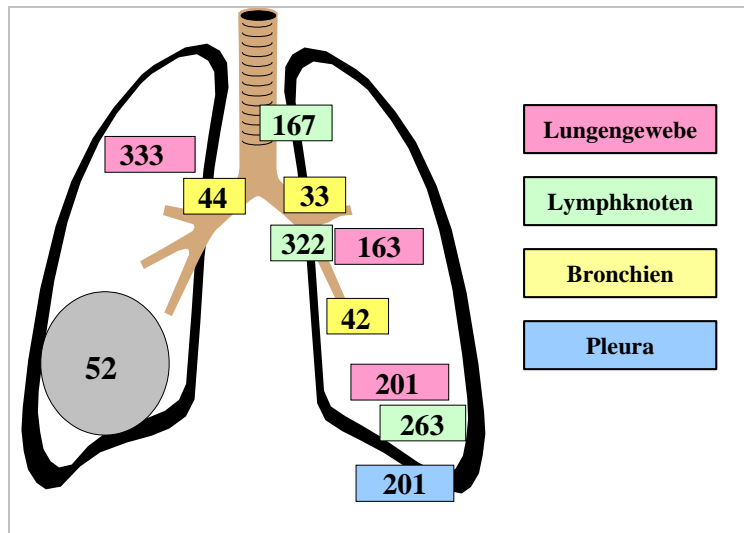


Abbildung II.3-4: Schadstoffverteilungs- und -analysenmuster für Uran (ng/g_{Tr}) in verschiedenen Lungenbereichen und im Tumorgewebe (grau)

Ergänzend ist in Abbildung II.3-5 qualitativ das Depositionsmuster für Arsen in einer Lunge dargestellt. Bronchiale Bereiche wiesen geringe Schadstoffgehalte auf, Alveolarregionen und die Ableitungsgebiete im Bereich der Pleura recht hohe Arsenkonzentrationen. In Tumorgewebe fand sich erwartungsgemäß keine nennenswerte Arsenkonzentration. Da das Tumorgewebe verdrängend wächst, werden auch die Schadstoffe der betreffenden Region in benachbarte Bereiche verschoben und unter Umständen am Tumorrand akkumuliert.

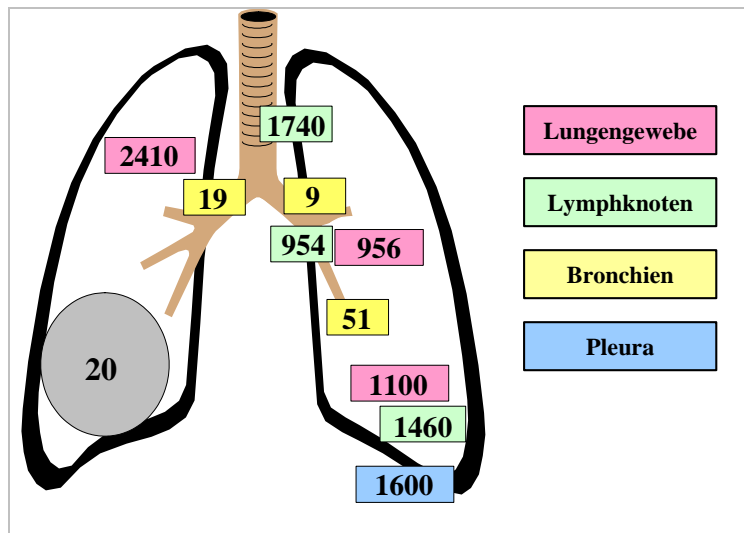


Abbildung II.3-5: Schadstoffverteilungs- und -analysenmuster für Arsen (ng/g_{Tr}) in verschiedenen Lungenbereichen und im Tumorgewebe (grau)

II.3.4.2.2 Organverfügbarkeit und Doppelbestimmungsanteil

Tabelle II-17 zeigt den Anteil im Archiv vorgefundener Organe für die zur Untersuchung ausgewählten Fälle und den Prozentsatz an Doppelbestimmungen des Schadstoffmesswertes für die vorhandenen Proben. Für Lymphknoten liegt ein geringer Prozentsatz an Doppelbestimmungen vor; dies resultiert aus der Tatsache, dass die Probenmenge für hiläre Lymphknoten im Archiv gering war. Eine Teilung der Probe für eine Doppelbestimmung war hier oft nicht möglich.

Tabelle II-17: Prozent Organverfügbarkeit und Doppelbestimmungsanteil,

	Organvorkommen in % der gezogenen Fälle	Doppelbestimmungsanteil in % vorhandener Organe
Lunge	88,3	79,3
Lymphknoten	71,9	35,8
Leber	93,9	81,9

II.3.4.2.3 Schadstoff-Depositionsmuster in Abhängigkeit von der Staubaufnahme für das untersuchte Kollektiv

In Tabelle II-18 ist der mittlere prozentuale Anteil der Schadstoffkonzentration im Probenrückstand nach mikrowellenunterstütztem HNO₃-Aufschluss an der Schadstoffgesamtkonzentration dargestellt.

Tabelle II-18: Prozentualer Anteil der Gesamtschadstoffkonzentration im Probenrückstand

	Cd	Pb	Th	U	Cr	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	As
Lunge	1,9	7,1	24,9	31,0	20,5	4,9	14,0	10,4	1,7	4,0	33,8
Lymphknoten	2,4	12,7	21,6	42,5	21,8	9,4	26,3	15,6	3,0	5,6	36,4
Leber	1,3	1,7	13,6	17,4	9,8	1,6	1,9	4,0	1,2	1,6	23,4

Der Anteil der nicht mit einem HNO₃-Druckaufschluss allein zu mobilisierenden Schadstoffe in einem Organ ist erwartungsgemäß für die direkt staubbelastete Lunge und die indirekt durch Makrophagentransport staubbelasteten Lymphknoten groß. In der Leber sollten nur Ablagerungen gelöster Schadstoffe zu finden sein, die gut mit dem gewählten Aufschluss zu mobilisieren sein sollten. Es zeigt sich jedoch für die Elemente Thorium, Uran, Chrom und Arsen ein nennenswerter Anteil einer HNO₃-unlöslichen Fraktion. Eventuell zeigt sich hier ein Transport von in den Lymphknoten verstärkt gespeicherten, unlöslichen Schadstoffanteilen von Thorium, Uran, Chrom, Kobalt und Arsen via die Lymphwege in die Leber, das Ausscheidungsorgan für Lymphe.

Für die Organe Lunge und hiläre Lymphknoten wurden zur Untersuchung eines eventuell vorhandenen räumlich unterschiedlichen Schadstoff-Depositionsmuster rechte und linke Lokalisationen untersucht. Die Messergebnisse wurden für alle Elemente aufgeteilt nach Zufuhrklassen der Staubbelastrung (LRN-Klassen) und Kontrollgruppen auf das signifikante Vorhandensein von nicht-symmetrischen Depositionsmustern hin analysiert. Es konnte in keinem Fall ein unterschiedliches Schadstoff-Depositionsmuster für rechte und linke Lokalisation nachgewiesen werden.

II.3.4.3. Korrelation von Anamnesedaten und Schadstoffmesswerten

In den Kapiteln II.3.4.3.1 bis II.3.4.3.3 werden die Schadstoffmesswerte deskriptiv und mit einfachen analytischen Auswertungen den Größen "Zufuhr", "Dauer der Exposition" und "Transferorgan Lunge" in einer ersten Auswertung gegenübergestellt.

In den Kapiteln II.3.4.3.4 bis II.3.4.3.6 werden die Ergebnisse einer varianzanalytischen Auswertung für die Schadstoffwerte dargestellt; die Analysen selbst finden sich im Anhang II.7.3.2. Zur Auswertung mittels Analyse auf Kovarianz (Anova) wurden die Messwerte zuvor logarithmiert, um die Streubreite der Daten zu reduzieren, um die Voraussetzung zur Durchführung einer Analyse auf Kovarianz - normalverteilte, stetige Werte - besser zu erfüllen. Überprüft wurden die unabhängigen Variablen "Zufuhrkategorie" für langlebige Radionuklide (Uran-Staubbelastrung) und "Zufuhrkategorie" für Arsen, "Zeit nach Ende der Exposition" (Clearancezeit ohne weitere Zufuhr, auch Latenzzeit zur Tumorentstehung), "Jahr des Beginns der Exposition" (wilde Jahre, Übergangsphase, Konsolidierungsphase), "Lungentumor" und Kombinationen von Faktoren.

Bei der zur Auswertung zugrunde liegenden Fallzahl kann für alle folgenden Anovas davon ausgegangen werden, dass ein signifikantes Ergebnis vorliegt, wenn die Wahrscheinlichkeit, dass der Wert rein zufällig ist ($\text{Prob} > F$), kleiner 1% ist. Ist dabei der Determinationskoeffizient R^2 klein ($< 50\%$), was bei den Ergebnissen in der Regel der Fall ist, muss jedoch dennoch von einer schlechten Erklärung durch das angenommene Modell ausgegangen werden.

II.3.4.3.1 Depotbildung in Abhängigkeit von der Zufuhr

Im Folgenden werden die Schadstoffmesswerte zusammengefasst nach Expositionsstufen für die kumulierte Zufuhr von langlebigen Radionukliden (U-238) in kBq dar-

gestellt. In Tabelle II-19 ist die Aufteilung der Zufuhrgruppen mit Bereich, Mittelwert und der untersuchten Fallzahl je Gruppe aufgeführt. Dabei wurde auf eine gleichmäßige Besetzung der Gruppen mit positiver Exposition an langlebigen Radionukliden geachtet. Insgesamt stehen 224 Fälle im untersuchten Kollektiv zur Auswertung zur Verfügung; für die einzelnen Elemente kann sich die Besetzung der Gruppen verringern, wenn das Organ nicht zur Untersuchung zur Verfügung stand oder vereinzelt kein Messwert ermittelt werden konnte.

Für die Gruppe "nicht Wismut" sind die Messwerte zwar dargestellt, können aber zur weiteren Auswertung nicht herangezogen werden: Für die Gruppe "nicht Wismut" liegen keine gesicherten Angaben zur Berufsanamnese vor; u.a. besteht, wegen evtl. unvollständiger berufsanamnestischer Daten, die Möglichkeit einer Wismut-Zugehörigkeit, trotz nicht vorhandener Hinweise auf eine solche bei Anamneseerhebung.

Tabelle II-19: Aufteilung der Fälle in Gruppen für die Zufuhr an langlebigen Radionukliden

Expositionszufuhr (kBq)		Zahl der Fälle
Kategorie	MW	
nicht Wismut		14
0	0	27
>0 - <6,1	2,32	61
>=6,1 - <15,2	10,19	61
>=15,2	30,27	61
Total		224

Für den Urangehalt findet sich für alle Organe eine klare Tendenz zu höheren Depots bei höherer Zufuhr - Tabelle II-20. Die Werte der Kontrollen bewegen sich für Personen der Uranbergbau-Region ohne berufliche Uranbelastung "Nicht Wismut" und für nicht-belastete Wismutangehörige "0" im gleichen Bereich. Sobald eine Tätigkeit mit Uranstaubbelastung vorliegt steigt der Organ-Urangehalt entsprechend der Belastungsstufe an: Für die höchste Belastungsgruppe in der Lunge bis auf das zehnfache, für Lymphknoten bis auf das siebenfache und für die Leber auf das rund das 1,7-fache gegenüber der Kontrolle "0".

Tabelle II-20: U-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert (ng/g _{Tr})		
	Lunge U	Lymphknoten U	Leber U
Nicht Wismut	21,3	64,3	4,58
0	29,8	139,5	6,24
>0 - <6,1	102,3	291,7	8,45
>=6,1 - <15,2	199,8	397,6	8,36
>=15,2	325,2	452,5	10,66

Die Messwerte für Thorium verhalten sich zumeist uneinheitlich - Tabelle II-21: Für die Lunge ist ein Trend mit der Belastung zu sehen. Der Messwert steigt für die höchste Belastungsgruppe bis auf ca. das doppelte der Kontrolle "0". Für Lymphknoten und Leber findet sich kein Trend.

Tabelle II-21: Th-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert (ng/g _{Tr})		
	Lunge Th	Lymphknoten Th	Leber Th
Nicht Wismut	61,9	175,6	2,89
0	141,5	560,6	3,43
>0 - <6,1	118,0	400,4	6,50
>=6,1 - <15,2	178,8	470,3	3,81
>=15,2	248,4	484,6	8,93

Für Arsen, aufgetragen nach den Zufuhrklassen für die Staubbilastung mit langlebigen Radionukliden, zeigt sich für Lymphknoten kein Trend in den Klassen. Für die Lunge steigt der Gehalt mit der Zufuhr klar an und erreicht ein 3,8-faches Niveau über der Kontrolle "0". Kontrolle zu höchster Belastung unterscheidet sich für die Leberwerte bei sichtbarem Trend um einen Faktor von 1,4.

Tabelle II-22: As-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert (ng/g _{Tr})		
	Lunge As	Lymphknoten As	Leber As
Nicht Wismut	201,8	750,4	58,9
0	128,6	856,3	28,9
>0 - <6,1	230,5	745,6	31,9
>=6,1 - <15,2	365,5	760,0	35,5
>=15,2	479,6	833,8	41,4

Trägt man die Arsenmesswerte nach der kumulierten Arsenzufuhr (Tabelle II-23, siehe Kapitel II.3.1) auf, so erhält man ein etwas verändertes Bild (Tabelle II-24): Es zeigt sich ein klarer Trend für Lunge und Lymphknoten. Die Belastung von Kontrolle "0" zur hochbelasteten Gruppe beträgt 4,4 für Lunge, 1,9 für Lymphknoten. Es

gibt jedoch keinen Trend für Leber außer einem Sprung von unbelastet zu belastet von einem Faktor 1,3.

Tabelle II-23: Aufteilung der Fälle in Gruppen für die kumulierte Arsenzufuhr

Arsenzufuhr (mg As ₂ O ₃)		Zahl der Fälle
Kategorie	MW	
0	0	21
>0 - <=60	22,8	54
>60 - <=310	168,3	54
>310	811,3	54
Total		183

Tabelle II-24: As-Depot in Abhängigkeit von der kumulierten Arsenzufuhr.

Arsenzufuhr kumuliertes As ₂ O ₃ (mg)	Organmesswert (ng/g _{Tr})		
	Lunge As	Lymphknoten As	Leber As
0	132	517	28,7
>0 - <=60	193	695	37,6
>60 - <=310	381	744	37,7
>310	587	993	36,0

Die Zufuhrklassifizierung nach Belastung durch langlebige Radionuklide beschreibt die Arsenbelastung nicht adequat. Die Ursache hierfür liegt an Abbauorten, an denen zwar die (Uran-) Staubbelastung hoch, jedoch kein Arsen im Erz und Gangmaterial vorhanden war. Für diese Orte verzerrt die Annahme einer Arsenbelastung entsprechend der allgemeinen Staubbelastung die Darstellung der Arsenzufuhr.

Für die Blei-Isotope Pb-206 (Tabelle II-25), Pb-207 (Tabelle II-26) und Pb-208 (Tabelle II-27) zeigt sich für die Lunge in der Gruppe der Bergbauregion ein schwacher Trend mit der Belastung (Faktor "0" zu Hochbelasteten: 1,5). Lymphknoten und Leber zeigen keinen Trend.

Ein Vergleich der Zerfallsreihen-Verhältnisse über die Blei-Isotope liefert kein Ergebnis für eine von den Kontrollen verschiedene Isotopenzusammensetzung, was auf eine Verschiebung der natürlichen Verhältnisse der Zerfallsreihen zueinander hindeuten würde.

Tabelle II-25: Pb-206-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g}/\text{g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Pb206	Lymphknoten Pb206	Leber Pb206
Nicht Wismut	2,55	3,26	5,23
0	2,73	4,29	4,99
>0 - <6,1	2,69	4,27	3,41
>=6,1 - <15,2	3,15	4,48	3,56
>=15,2	3,85	4,06	4,52

Tabelle II-26: Pb-207-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g}/\text{g}_{\text{Tr}}$)	
	Lunge Pb207	Leber Pb207
Nicht Wismut	2,55	5,37
0	2,76	5,03
>0 - <6,1	2,69	3,44
>=6,1 - <15,2	3,01	3,60
>=15,2	3,74	4,53

Tabelle II-27: Pb-208-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g}/\text{g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Pb208	Lymphknoten Pb208	Leber Pb208
Nicht Wismut	2,56	3,23	5,48
0	2,76	4,27	5,01
>0 - <6,1	2,67	4,21	3,44
>=6,1 - <15,2	3,00	4,16	3,58
>=15,2	3,71	3,88	4,58

Für Kobalt, ein für den Körper essentielles Element, lässt sich kaum eine Erhöhung über den Werten der Kontrollen und nur ein schwacher Trend mit der Belastung für die Lunge finden - Tabelle II-28: Zwischen Kontrolle "0" und Hochbelasteten liegt ein Faktor von ca. 1,3. Für Lymphknoten und Leber finden sich keine Trends. Die Messwerte für alle Organe liegen etwa im gleichen Konzentrationsbereich.

Tabelle II-28: Co-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\text{ng}/\text{g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Co	Lymphknoten Co	Leber Co
Nicht Wismut	178,4	212,5	202,7
0	190,7	363,0	175,3
>0 - <6,1	154,2	278,4	202,8
>=6,1 - <15,2	240,6	376,4	234,6
>=15,2	228,4	261,1	192,5

Für Cadmium zeigt sich ein umgekehrter Trend zur Belastung - Tabelle II-29. Die Werte fallen für alle Organe zur Hochbelastetengruppe hin ab: mit Faktor 1,8 für Lunge, Lymphknoten und 1,5 für Leber.

Tabelle II-29: Cd-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Cd	Lymphknoten Cd	Leber Cd
Nicht Wismut	2,72	1,27	9,45
0	2,07	1,01	8,35
>0 - <6,1	2,04	0,92	8,93
>=6,1 - <15,2	1,87	0,99	8,94
>=15,2	1,55	0,72	6,44

Ähnliches findet sich bei dem für den Körper essentiellen Crom - Tabelle II-30: Ein umgekehrter Trend für Lymphknoten (Faktor 3,4), kein klarer Trend für Leber. Für Lunge hingegen ein schwacher Trend mit der Belastung (Faktor 1,2).

Tabelle II-30: Cr-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Cr	Lymphknoten Cr	Leber Cr
Nicht Wismut	6,41	21,57	0,21
0	3,99	22,25	0,17
>0 - <6,1	3,81	11,44	0,33
>=6,1 - <15,2	4,18	9,28	0,25
>=15,2	4,71	6,64	0,25

Nickel ist ebenfalls essentiell für den Körper. Für Lunge und Leber zeigen sich keine klaren Trends - Tabelle II-31. Die Lymphknotenwerte weisen einen umgekehrten Trend mit der Belastung auf; Faktor zwischen "0" und Hochbelasteten beträgt 1,7.

Tabelle II-31: Ni-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Ni	Lymphknoten Ni	Leber Ni
Nicht Wismut	2,92	3,31	1,36
0	2,99	5,78	0,89
>0 - <6,1	2,39	4,40	0,98
>=6,1 - <15,2	2,51	3,76	0,99
>=15,2	3,01	3,31	0,88

Eisen wird vom Körper physiologisch kontrolliert. Die Messwerte liegen entsprechend dicht beieinander - Tabelle II-32. Für die Lunge findet sich ein leichter Trend mit der Belastung - Faktor ca. 1,4.

Tabelle II-32 : Fe-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Fe	Lymphknoten Fe	Leber Fe
Nicht Wismut	2140	1819	2279
0	2628	4483	2916
>0 - <6,1	2547	3306	2491
>=6,1 - <15,2	2814	3576	2264
>=15,2	3702	3169	2596

Kupfer (Tabelle II-33) und Zink (Tabelle II-34) werden ebenfalls physiologisch kontrolliert und entsprechend findet sich kein Trend in den Daten.

Tabelle II-33: Cu-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Cu	Lymphknoten Cu	Leber Cu
Nicht Wismut	28,9	20,0	53,3
0	19,9	19,1	53,8
>0 - <6,1	23,4	22,7	42,4
>=6,1 - <15,2	19,2	18,2	39,0
>=15,2	18,5	13,2	42,8

Tabelle II-34: Zn-Depot in Abhängigkeit von der Staub-Zufuhr

LRN-Zufuhrkategorie (kBq)	Organmesswert ($\mu\text{g/g}_{\text{Tr}}$)		
	Lunge Zn	Lymphknoten Zn	Leber Zn
Nicht Wismut	109,8	123,4	303,4
0	107,3	134,8	477,5
>0 - <6,1	119,5	142,6	382,1
>=6,1 - <15,2	107,7	145,2	338,3
>=15,2	110,6	119,5	340,5

Bei Interpretation der Daten ist die Streuung der Messwerte innerhalb der Klassen zu bedenken. Entsprechend vorsichtig sind die Aussagen über offensichtliche Trends und Faktoren zwischen Klassen zu bewerten.

II.3.4.3.2 Depotbildung in Lymphknoten und Leber in Abhängigkeit von der Lungenkonzentration

Die Ergebnisse der Schadstoffmessungen wurden qualitativ auf eine generelle Abhängigkeit der Konzentration in den biokinetisch der Lunge nachgeschalteten Organen Lymphknoten und Leber untersucht. Physiologisch kontrolliert werden dabei vom menschlichen Körper die Elemente Eisen, Kupfer und Zink, essentiell sind die Elemente Kobalt, Chrom und Nickel (Roche Lexikon Medizin 1999). Für Zink und, von wenigen Ausreißern abgesehen, auch für Kupfer stellt sich dieser Sachverhalt

augenscheinlich dar in Form einer konzentrierteren Verteilung der Messwerte mit einer gleichzeitig klar von Null abgegrenzten Lage im positiven Wertebereich. Für Eisen gilt Ähnliches, jedoch liegen die Messwerte im Bereich der oberen Grenze von 5 mg/kg für Spurenelemente in Organen; dies dürfte auf den Gehalt an Blut in den untersuchten Organproben zurückzuführen sein. Die zugehörigen Abbildungen finden sich im Anhang II.7.3.1

Nach ICRP Modell wird bei Zunahme der Zufuhr das Verhalten des Organdepots linear behandelt. Aus diesem Grund wurde als erste Näherung eine lineare Regression verwendet; man nimmt damit an, dass die Zufuhren zum gleichen Zeitpunkt und für die gleiche Dauer erfolgt sind und die Zeit nach Ende der Exposition - Clearance-Zeit - ebenfalls identisch ist.

Als Ergebnis erhält man für die Korrelation der Schadstoffgehalte von Leber und Lymphknoten zu Lunge die Steigung der Regressionsgeraden, siehe Tabelle II-35. Zusätzlich ist zur Beurteilung der Qualität der Korrelation der Korrelationskoeffizient angegeben.

Tabelle II-35: Korrelationsanalyse von Leber- und Lymphknoten- zu Lungenmesswert mittels linearer Regression

	U	Th	As	Pb	Co	Cd	Cr	Ni	Fe	Cu	Zn
Lymphknoten Steigung / Korrelationskoeffizient	0,66 0,47	1,16 0,66	0,6 0,35	0,81 0,54	0,70 0,30	0,20 0,47	2,35 0,60	0,27 0,12	0,16 0,18	0,23 0,18	0,58 0,42
Leber Steigung / Korrelationskoeffizient	0,012 0,30	0,004 0,09	-1,20 0,00	0,51 0,29	0,01 0,01	1,50 0,40	0,30 0,09	0,10 0,26	0,05 0,09	0,02 0,01	1,30 0,26

Für die Korrelation der Schadstoffdepots in den Lymphknoten zu denen der Lunge erhält man einen mittelstarken Zusammenhang für die Elemente Uran, Thorium, Blei, Cadmium und Chrom sowie einen schwachen Zusammenhang für die Elemente Arsen, Kobalt und Zink. Für die Korrelation der Leber- zu den Lungenwerten erhält man nur einen schwachen Zusammenhang für die Elemente Uran, Blei, Cadmium, Nickel und Zink. Weitere Korrelationen der Schadstoffgehalte in den Organen des systemischen Kreislaufs zum Zufuhrorgan Lunge sind nicht zu erkennen.

II.3.4.3.3 Dauer der Exposition vs. Organdepots

Im Folgenden ist der Schadstoffgehalt für die Organe Lunge, Leber und Lymphknoten für die Elemente Uran und Arsen näher untersucht und nach Zufuhrkategorien für Uran und Arsen sowie Expositionsdauer aufgespalten.

Für den Urangehalt in der Lunge ist eine klare Tendenz mit der Zufuhrkategorie, für die Expositionsdauer jedoch nur für die höchste Zufuhrkategorie festzustellen. Im Prinzip ist ein solcher Zusammenhang nach Kapitel II.3.4.3.1 zu erwarten, da Expositionsdauer und kumulierte Zufuhr keine unabhängigen Parameter sind. Der Organ-gehalt der Kontrolle liegt klar unter denen der Uran-Belasteten.

Tabelle II-36: U-Lungen Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie

LunU	Messwert (ng/g _{Tr})			
	Zufuhrkategorie (kBq)			
	0	>0 - <6,1	>=6,1-<15,2	>=15,2
0-4,9	29,8	109,1		
5-14,9		99,8	188,3	193,0
15-24,9		73,2	186,3	333,4
>=25		134,5	219,5	373,1

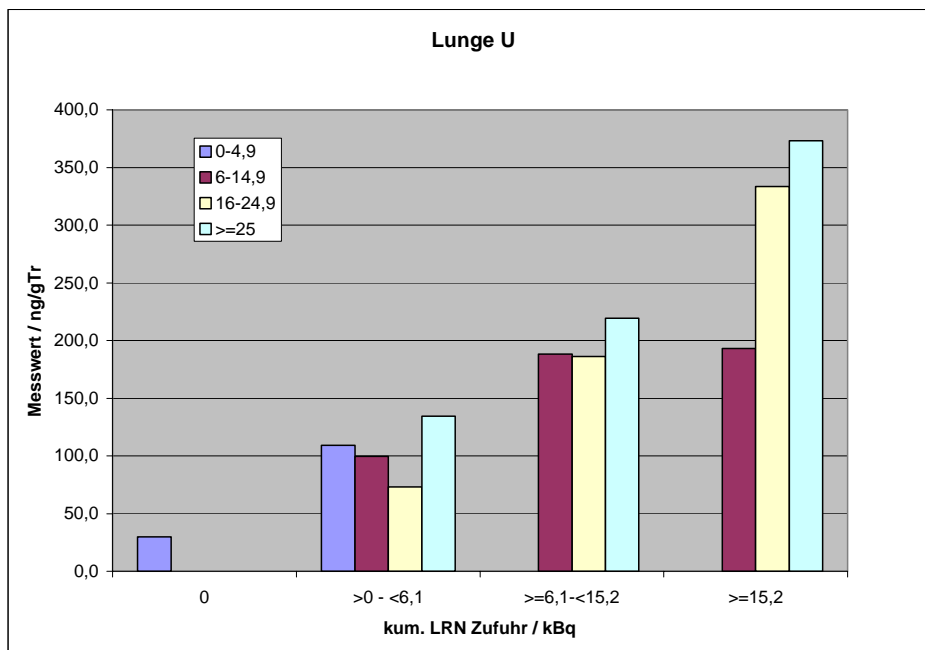


Abbildung II.3-6: U-Lungen Depotwert vs. Expositionsdauer und Uran-Zufuhrkategorie

Trägt man die Arsenbelastung gegen die Kategorie der Arsen-Zufuhr auf, so wird ein Trend mit der Zufuhr deutlich. Ein Trend nach der Dauer der Exposition innerhalb einer Zufuhrkategorie zeigt sich nur für die Gruppe $>60 - \leq 130$ mg.

Tabelle II-37: As-Lungen Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie Arsen

LunAs	Messwert (ng/g _{Tr})			
	As-Zufuhrkategorie (mg As ₂ O ₃)			
Expdauer (Jahre)	0	>0 - <=60	>60 - <=310	>310
0-4,9	61,8	180,8	149,3	1201,0 ^{*)}
5-14,9	204,8	200,1	313,2	578,9
15-24,9	132,4	154,1	426,4	543,5
>=25	117,3	225,2	458,6	620,3

^{*)} Zahl der Fälle: N = 1

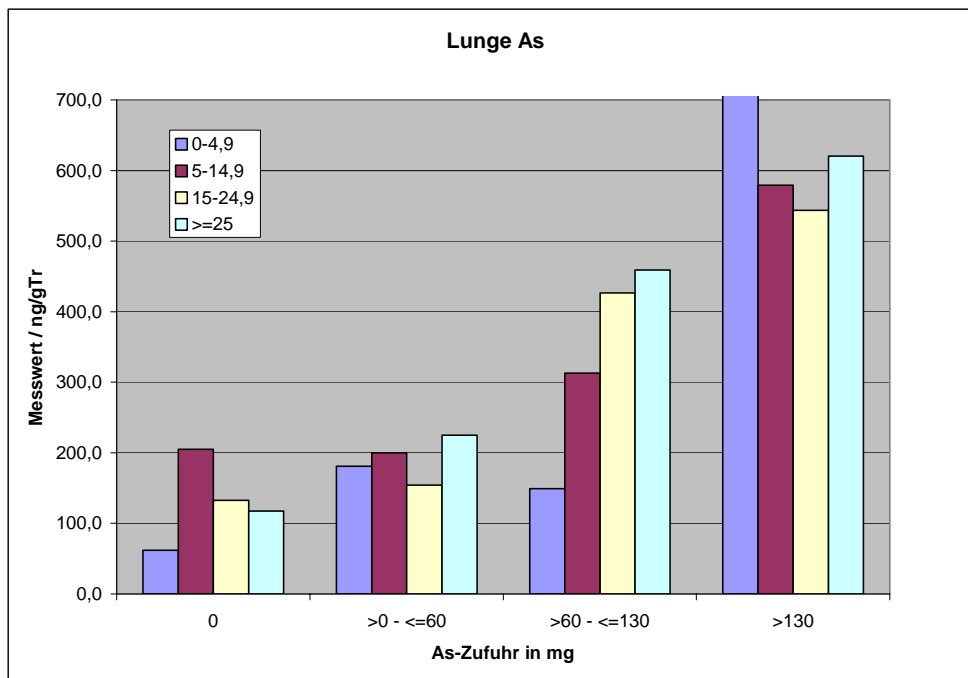


Abbildung II.3-7: As-Lungen Depotwert vs. Expositionsdauer und Arsen-Zufuhrkategorie

Für die Urangelhalte in der Leber finden sich weder ein klarer Trend mit der Expositionsdauer noch mit der Zufuhrklasse.

Tabelle II-38: U-Leber Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie

LebU Expdauer (Jahre)	Messwert (ng/g _{Tr})			
	Zufuhrkategorie (kBq)			
	0	>0 - <6,1	>=6,1-<15,2	>=15,2
0-4,9	6,2	8,7		
5-14,9		7,9	7,7	7,3
15-24,9		9,4	7,3	13,1
>=25		8,3	9,6	9,2

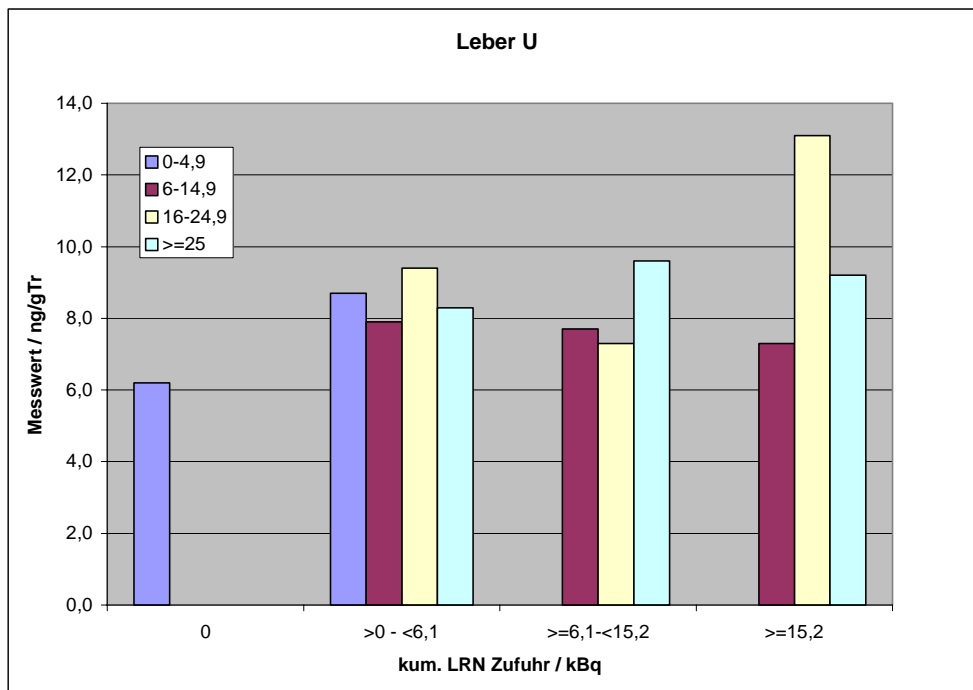


Abbildung II.3-8: U-Leber Depotwert vs. Expositionsdauer und Uran-Zufuhrkategorie

Für die Arsen-Gehalte in der Leber findet sich ebenfalls kein eindeutiger Trend.

Tabelle II-39: As-Leber Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie Arsen

LebAs	Messwert (ng/g _{Tr})			
Expdauer (Jahre)	As-Zufuhrkategorie (mg As ₂ O ₃)			
	0	>0 - <=60	>60 - <=310	>310
0-4,9	24,5	26,9	32,8	26,0
5-14,9	38,5	37,7	31,4	19,4
15-24,9	27,7	29,1	36,5	43,7
>=25	25,2	47,5	47,0	35,9

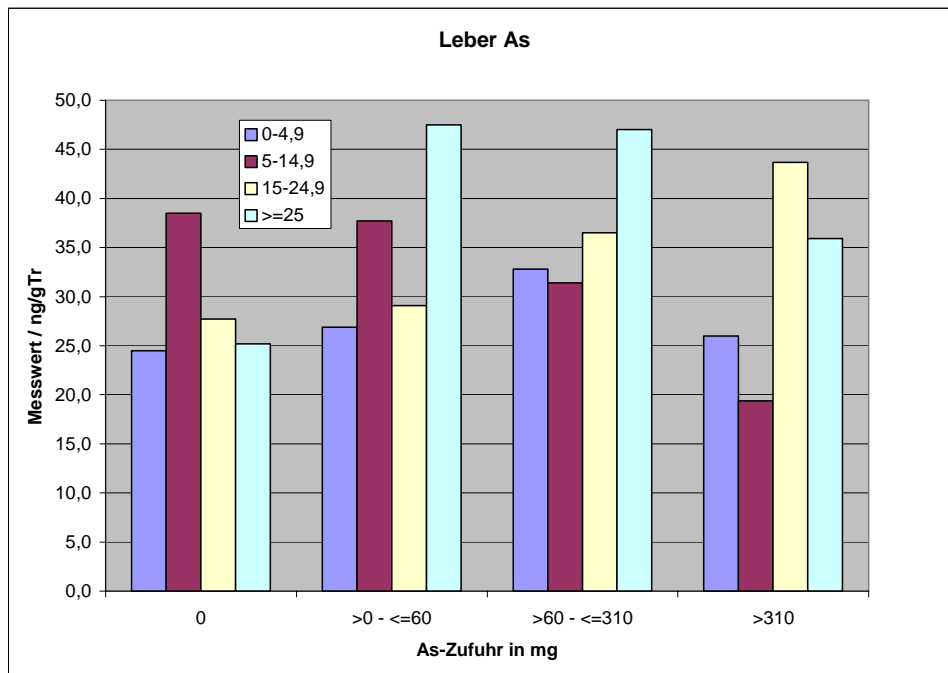


Abbildung II.3-9: As-Leber Depotwert vs. Expositionsdauer und Arsen-Zufuhrkategorie

Für die Lymphknoten zeigt sich eine Abhängigkeit von der Uran-Zufuhrklasse. Eine eindeutige Abhängigkeit von der Expositionsdauer innerhalb der Expositionsstufen ist nicht zu sehen.

Tabelle II-40: U-Lymphknoten Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie

LkU	Messwert (ng/g _{Tr})			
Expdauer (Jahre)	Zufuhrkategorie (kBq)			
	0	>0 - <6,1	>=6,1-<15,2	>=15,2
0-4,9	139,5	303,8		
5-14,9		286,5	373,6	315,5
15-24,9		230,8	447,5	493,2
>=25		348,4	356,5	457,1

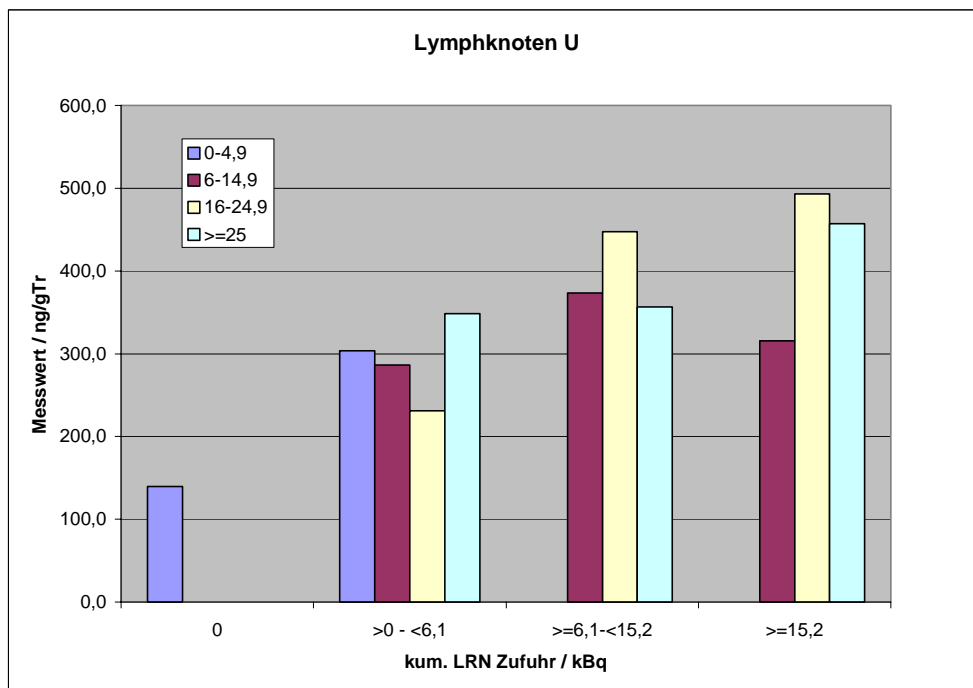


Abbildung II.3-10: U-Lymphknoten Depotwert vs. Expositionsdauer und Uran-Zufuhrkategorie

Die Arsenwerte in den Lymphknoten verteilen sich mit im Vergleich zur Lunge weniger stark ausgeprägt steigendem Trend in Zufuhrkategorie und die Expositionsdauer. Der Schadstoffgehalt der hilären Lymphknoten wird durch die Lunge gespeist.

Tabelle II-41: As-Lymphknoten Depotwert vs. Expositionsdauer und Zufuhrkategorie Arsen

LkAs	Messwert (ng/g _{Tr})			
	As-Zufuhrkategorie (mg As ₂ O ₃)			
	0	>0 - <=60	>60 - <=310	>310
0-4,9	229,0	634,6	600,3	3611,0 ^{*)}
5-14,9	719,9	860,6	769,9	768,8
15-24,9	481,7	566,4	922,2	938,3
>=25	585,0	706,3	566,6	1056,4

^{*)} Zahl der Fälle: N = 1

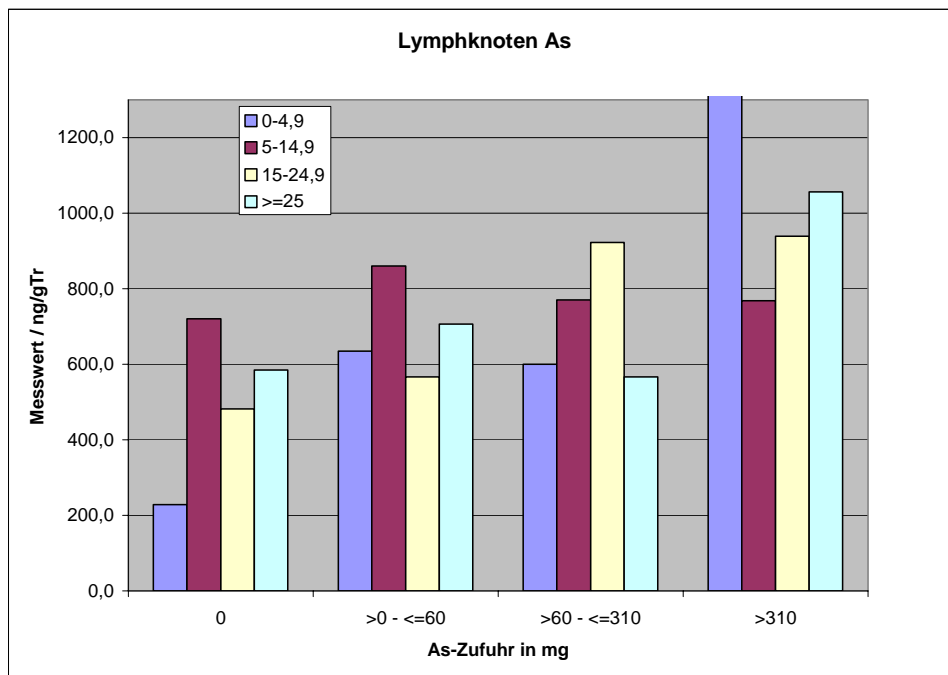


Abbildung II.3-11: As-Lymphknoten Depotwert vs. Expositionsdauer und Arsen-Zufuhrkategorie

Allgemein ist festzustellen, dass ein für die Größe "Expositionsdauer" beobachteter Trend nicht unbedingt von der Dauer der Zufuhr stammen muss, da für Personen mit langer Zufuhrdauer zu erwarten ist, dass bei ihnen im Mittel eine kürzere Zeit nach Ende der Exposition vorliegt. Dies wirkt sich verkürzend auf die Clearance-Dauer aus, was zu höheren Schadstoff-Restgehalten in Organen bei gleicher Zufuhr führt.

II.3.4.3.4 Statistische Auswertung der Variablen Zufuhr, Latenzzeit und Lungentumor vs. Schadstoffdepot

Im Folgenden wird die Abhängigkeit der Schadstoffdepositionsmuster bei Tod mit den Größen "Zufuhr an langlebigen Radionukliden" (LRN-, Uran-Staub; siehe Anhang II.7.3.2) bzw. "Zufuhr an Arsen", "Dauer nach Ende der Zufuhr" (Latenzzeit bis zur Entstehung eines Tumors oder bis zum Tod gleichbedeutend mit Clearance-Dauer nach Ende der letzten Zufuhr) und "Lungentumor" auf statistisch signifikante Korrelationen geprüft (siehe Anhang II.7.3.2). Als Kollektiv liegen dieser Analyse alle Ergebnisse für Fälle mit positiver Zufuhr (Stufe 1 bis 3) zugrunde; alle anderen weisen keine Zufuhr und damit keine Latenzzeit auf und gehen nicht in die Auswertung ein.

Für die Lunge korreliert die Zufuhr nach LRN-Zufuhrkategorie (kBq U-238) mit einem Anstieg der mittleren logarithmierten Organ-Schadstoffmesswerte für Uran ($\text{Prob}>F = 0,0000$), Thorium ($\text{Prob}>F = 0,0000$) und Arsen ($\text{Prob}>F = 0,0000$) sowie für Kobalt ($\text{Prob}>F = 0.0004$) (Tabelle II-42). Für Arsen findet sich eine entsprechend signifikanter Trend bei Test gegen die Variable Zufuhr nach Arsen-Zufuhrkategorien (arscatneu; $\text{Prob}>F = 0.0000$) (Tabelle II-43).

Tabelle II-42: Logarithmierte Messwerte für Lunge in Bezug zur LRN-Zufuhrkategorie (für grau unterlegte Zeilen siehe Kapitel II.3.4.3.5)

LRN-Zufuhr- kategorie [kBq]	lg(U-Messwert) MW / N	lg(Th-Messwert) MW / N	lg(As-Messwert) MW / N	lg(Co-Messwert) MW / N
0	1,330 26	1,462 26	1,841 26	2,196 26
>0 - <6,1	1,756 60	1,736 60	2,126 60	2,125 60
>0 6,1 - <15,2	2,105 58	2,049 58	2,394 58	2,279 58
>=15,2	2,283 60	2,178 60	2,516 60	2,296 60

Tabelle II-43: Logarithmierte Messwerte in Bezug zur Arsen-Zufuhrkategorie

Arsen-Zufuhr- kategorie [mg As ₂ O ₃]	lg(As-Messwert) für Lunge	lg(As-Messwert) für Lymphknoten
	MW / N	MW / N
0	1,961 20	2,631 20
>0 - <=60	2,154 52	2,733 48
>60 - <=310	2,399 54	2,779 47
>310	2,643 52	2,897 52

Für hiläre Lymphknoten zeigt sich eine fallende Abhängigkeit der Messwerte für Kupfer (Prob>F = 0,0003) sowie wenig signifikant auch für Chrom (Prob>F = 0,0137) zur LRN-Zufuhr (Tabelle II-44) und deutlich, signifikant steigend für Arsen (Prob>F = 0,0081) nach Kategorien der Arsenzufuhr (Tabelle II-43).

Tabelle II-44: Logarithmierte Messwerte für Lymphknoten in Bezug zur LRN-Zufuhrkategorie (für grau unterlegte Zeilen siehe Kapitel II.3.4.3.5)

LRN-Zufuhr- kategorie [kBq]	lg(Cu-Messwert) MW / N	lg(Cr-Messwert) MW / N
0	1,269 21	1,077 21
>0 - <6,1	1,270 55	0,932 55
>0 6,1 - <15,2	1,151 56	0,843 56
>=15,2	1,085 57	0,755 57

Eine schwache Korrelation zur Latenzzeit liegt für Kobalt in der Lunge (Prob>F = 0,0070) vor. Für Zink (Prob>F = 0,0098) in der Lunge liegt, nach Betrachtung der Einzelwerte, wahrscheinlich ein Zufallsbefund vor. (Tabelle II-45).

Tabelle II-45: Logarithmierte Messwerte in Bezug zur Latenzzeit

Latenzzeit	lg(Co-Messwert) für Lunge MW / N	lg(Zn-Messwert) für Lunge MW / N
0-<1	2,044 18	2,008 18
1-10,9	2,312 34	2,051 34
11-20,9	2,248 55	1,992 55
>=21	2,231 71	2,061 71

Weitere Korrelationen waren in diesem Modell nicht mit Signifikanz nachzuweisen. Insbesondere findet sich kein Zusammenhang vom Lungentumor zum Schadstoffdepot.

II.3.4.3.5 Statistische Auswertung der Variablen Zufuhr und Lungentumor vs. Schadstoffdepot

Um auch die Gruppe der nicht-belasteten Wismut-Beschäftigten in die statistische Auswertung einbeziehen zu können wird eine weitere Auswertung für die Variablen Zufuhr und Lungentumor vorgenommen. Alle notwendigen Werte liegen bei Verwendung nur dieser Variablen auch für die Gruppe der unbelasteten Wismut-Beschäftigten vor (Belastungsstufe 0).

Für die Lungenwerte bestätigen sich die Ergebnisse der obigen Auswertung für Uran (Prob>F = 0,0000), Thorium (Prob>F = 0,0000), Kobalt (Prob>F = 0,0004) und Arsen (Prob>F = 0,0000) nach LRN-Zufuhr (Tabelle II-42), als auch für Arsen nach Arsenzufuhr (Prob>F = 0,0000) (Tabelle II-43).

Für Lymphknoten bestätigt sich das signifikante Ergebniss für Chrom (Prob>F = 0,0005) und wird das Ergebnis für Kupfer (Prob>F = 0,0000) (Tabelle II-44) signifikant. Hinzu kommt Uran (Prob>F = 0,0000) mit einem signifikanten Ergebnis (Tabelle II-46).

Für Leber ergibt sich ein signifikanter Wert für Zink (Prob>F = 0,0078) (Tabelle II-46).

Tabelle II-46: Logarithmierte Messwerte in Bezug zur LRN-Zufuhrkategorie

LRN-Zufuhr- kategorie [kBq]	lg(U-Messwert) für Lymphknoten	lg(Zn-Messwert) für Leber
	MW / N	MW / N
0	2,019 21	2,623 27
>0 - <6,1	2,328 55	2,546 58
>0 6,1 - <15,2	2,446 56	2,492 59
>=15,2	2,519 57	2,483 53

Für die reduzierte Auswertung mit den Variablen Zufuhr und Lungentumor ergeben sich auch Signifikanzen für die Korrelation der Messwerte zum Lungentumor: Wenig signifikant und eher zufällig für Eisen (Prob>F = 0,0091) und deutlich signifikant, jedoch umgekehrt proportional zum Tumor für Nickel (Prob>F = 0,0001). (Tabelle II-47)

Tabelle II-47: Logarithmierte Messwerte für Lunge in Bezug zum Lungentumor

Lungentumor	lg(Fe- Messwert)	lg(Ni- Messwert)
	MW / N	MW / N
nein	3,411 115	0,400 115
ja	3,333 89	0,276 89

Allgemein zeigt sich, dass die Zufuhr der Wert ist, mit dem die gemessenen Schadstoffkonzentrationen, so eine statistische Signifikanz nachweisbar ist, am besten korreliert.

II.3.4.3.6 Statistische Auswertung der Variablen Jahr der ersten Exposition und Lungentumor vs. Schadstoffdepot

Die Auswertung der Variablen " Jahr der ersten Exposition" erfolgt in drei Gruppen: Zwei für die sogenannten wilden Jahren (1946 bis 1950, 1951 bis 1955) und eine weitere für Übergangsphase und Konsolidierungsphase zusammen (≥ 1956). Eine weitere Unterteilung der Gruppen ist auf Grund der geringen Fallzahlen für späte Jahre nicht möglich (siehe II.7.3.2.1).

Das Jahr der ersten Exposition ist eine der individuell berechneten Zufuhr untergeordnete Größe. Bedingt durch die sehr unterschiedliche Belastung im Laufe der Jahre der Beschäftigung bei der Wismut, sollte sie sich dennoch, trotz mitunter langer Latenzzeiten, im Schadstoffdepot bei Tod bemerkbar machen. Eine Analyse liefert so auch zum Kapitel II.3.4.3.4 vergleichbare Ergebnisse.

Die Messwerte für Uran ($\text{Prob}>F = 0,0001$), Thorium ($\text{Prob}>F = 0,0000$), Kobalt ($\text{Prob}>F = 0,0092$) und Arsen ($\text{Prob}>F = 0,0000$) in der Lunge fallen, zumindest beim Übergang der wilden Jahre zur Übergangsphase (1955/56), mit steigendem Jahr der ersten Exposition, wie zu erwarten. Die Werte für Cadmium ($\text{Prob}>F = 0,0001$) verhalten sich uneinheitlich steigend. Die Werte für Thorium in Lymphknoten ($\text{Prob}>F = 0,0000$) fallen mit den Jahren. (Tabelle II-48)

Tabelle II-48: Logarithmierte Messwerte in Bezug zum Jahr der ersten Exposition.

Expositionsbeginn	Ig(U-Messwert) Lunge	Ig(Th-Messwert) Lunge	Ig(Co-Messwert) Lunge	Ig(As-Messwert) Lunge	Ig(Cd-Messwert) Lunge	Ig(Th-Messwert) Lymphknoten
	MW / N	MW / N	MW / N	MW / N	MW / N	MW / N
1946-50	2,089 90	2,128 90	2,270 90	2,462 90	-0,079 90	2,581 85
1951-55	2,113 63	1,953 63	2,231 63	2,323 63	0,188 63	2,535 59
>1956	1,733 25	1,564 25	2,102 25	1,976 25	0,117 25	2,302 23

Für die Auswertung mit den Variablen Latenzzeit und Lungentumor ergibt sich für ein Element eine Korrelation zum Lungentumor: Der Cadmiumgehalt ($\text{Prob}>F = 0,0003$) ist bei Lungentumorträgern signifikant höher als bei Tumorfreen.

Tabelle II-49: Logarithmierte Messwerte für Lunge in Bezug zum Lungentumor für Cadmium

	Ig(Cd-Messwert)
Lungentumor	MW / N
nein	-0,021 115
ja	0,126 89

II.3.4.4. Spurenelementanalyse in histologischem Schnittmaterial

Um die Analyse von Schadstoffgehalten, speziell Uran, auf Sterbejahre früher als 1986 ausdehnen zu können - von vor dieser Zeit liegen keine in Paraffin eingebette-

ten Gewebeproben vor - wurde versucht, die für Blockmaterial etablierte Analytik für vorhandenes histologisches Schnittmaterial aus dieser Zeit anwendbar zu machen. Für Schnittmaterial stehen wesentlich mehr Lokalisationen (z.B.: Lungenregionen, Lymphknoten, Leber, Niere, Gehirn, Herz) in größerer Anzahl im Archiv zur Verfügung.

Es wurde an der sukzessiven Verbesserung der Methodik für die Analyse von Schnittmaterial für das Element U-238 gearbeitet. Als Vergleichsgruppen wurden zufällig ausgewählte Schnitte von jünger als mit einem Jahr verstorbenen Kindern (Kontrolle) und von Arbeitern (Positiv-Gruppe), die in frühen Jahren (Tätigkeitsbeginn vor 1952) und länger als 35 Jahre bei der SAG/SDAG Wismut unter Tage tätig gewesen waren, verwendet. Am Ende konnten die Schnitte aufgrund zu hoher und zu stark schwankender Untergrund-Messwerte keiner sinnvollen Schadstoffanalytik zugeführt werden; folgende Zwischenergebnisse wurden erzielt:

Vorhandenes Blockmaterial zu den ausgewählten Schnitten wurde entsprechend der etablierten Routine für Druck-Aufschluss und ICP-MS Messung nach Entdeckung und Oberflächenreinigung der Glasträger bearbeitet. Die Positiv-Gruppe lieferte erwartungsgemäß höhere Ergebnisse (30 – 300 ng/g_{Tr} U-238) als die Negativ-Gruppe (0 – 15 ng/g_{Tr} U-238).

Das zugehörige Schnittmaterial zeigte eine gleiche Tendenz, bei jedoch wesentlich größerer Streubreite der Ergebnisse; insbesondere für die Negativ-Gruppe ergaben sich z.T. extrem hohe Uranwerte (bis zu 1 µg/g_{Tr} U-238). Zur Überprüfung welchen Einfluss geringe Probenmenge und mögliche Schnittkontaminationen haben, wurden neue Schnitte aus Blockmaterial der Negativ-Gruppe angefertigt. Die Blöcke lieferten zu erwartende Ergebnisse; die neuen Schnitte zeigten ähnliche Werte mit breiterer Verteilung der Messwerte. Zugehörige Alt-Schnitte auf Glas zeigten nicht übereinstimmend, uneinheitlich hohe Messwerte. Es lag der Schluss nahe, dass entweder das Glasmaterial per se oder aber der histologische Schnitt durch frühere Wässerung, Färbung (Fe, PAS) und/oder Kleber zumindest zum Teil mit Uran kontaminiert sind.

Die gesonderte Analyse von benachbart zum Schnitt liegendem, abgetrenntem Glasmaterial ergab Messwerte von oberhalb 450 ng/g_{Tr} U-238, was die Ergebnisse für neue Schnitte der Negativ-Gruppe um einen Faktor 4 übersteigt. Die sukzessiv eingeführte, zusätzliche Oberflächenreinigung der Schnitte mit Alkohol, HNO₃ und

Flusssäure zeigte keinen Erfolg. Daten zu NIST-Referenzmaterial (SRM Nr. 610 bis 615; bis zu 461,5 µg Uran/g Glas) bestätigen die Möglichkeit, dass das für die histologischen Schnitte verwendete Glasmaterial einen hohen Eigenanteil an Uran enthalten könnte, der im Laufe der Probenaufbereitung freigesetzt wird.

Abschließend wurde versucht, mit einem nachgeordneten Aufschluss des verbleibenden Glasmaterials einen probenspezifischen Uran-Untergrund zu bestimmen. Nach dem initialen Aufschluss des am Träger haftenden organischen Materials liess sich jedoch kein weiteres Uran aus dem Glasmaterial freisetzen, aus dem man quantitativ auf einen Untergrundwert hätte schließen können.

Eine Uran-Spurenanalyse in Schnittmaterial war damit nicht möglich. Anders kann dies für andere Elemente sein, wie etwa die in der Bulkanalyse gefundenen Ergebnisse für Kupfer in Schnitten gezeigt haben.

Schlussfolgernd ergibt sich, dass das im ZPI-Archiv vorhandene Schnittmaterial auf Grund eines zu hohen und schwankenden Untergrunds, wahrscheinlich bedingt durch die verwendeten Trägerglas-Sorten, für die Analyse von Uran-Gehalten nicht geeignet ist.

II.3.5. Modellierung der Organdepots basierend auf Zufuhrwerten nach ICRP

II.3.5.1. Modellannahmen und -anpassungen

Berechnungsgrundlage

In den Werten der Zufuhr ist die auf die Arbeitszeit bezogene Aktivität enthalten, je nach Arbeitsstunden pro Zeitraum, sowie Fehlzeiten, Urlaubszeiten etc. (Lehmann et al. 1998). Ein Beispiel gibt Tabelle II-53. Diejenigen Bergarbeiter, die zu Beginn jünger als 25 Jahre waren, mussten als Erwachsene gewertet werden, da eine Teilung in Jugendlichen und Erwachsenen mit DOSAGE nicht möglich ist.

Tabelle II-50: Beispiel für die Umarbeitung der Arbeitsanamnesen als Berechnungsgrundlage in DOSAGE

Berechnungsbeginn	Berechnungsende	Zufuhr [kBq]
01.10.1948	31.12.1948	0,072600000
01.01.1949	31.12.1949	0,224400003
01.01.1950	31.12.1950	0,145199999
01.01.1951	30.04.1951	0,079199999
01.05.1951	31.12.1951	0,475200018
01.01.1952	31.03.1952	0,178200007
01.04.1952	31.12.1952	0,534600001
01.01.1953	31.12.1953	0,726000016
01.01.1954	31.08.1954	0,501599993
01.09.1954	31.12.1954	0,250799997
01.01.1955	31.12.1955	0,726904106
01.01.1956	31.12.1956	0,990000000
01.01.1957	28.06.1957	1,103006816

Da nicht eindeutig zu klären war, in welcher chemischen Zusammensetzung das Uran jeweils vorlag, wurden die beiden von ICRP empfohlenen Berechnungsarten Typ S und M verwendet (Erläuterung siehe Kapitel II.2.7.2). Die Typ F wurde hier nicht verwendet, da Uran nach den Angaben der WISMUT Chronik (1999) nicht in den dafür empfohlenen Verbindungen in den Bergwerken zu finden war. Die empfohlene Verwendung der Typen ist in Tabelle II-51 dargestellt.

Tabelle II-51: Empfohlene Verwendung der Typklassen F, M und S für unterschiedliche Uranverbindungen. (Chalabreysse et al. 1989)

Typklasse F	Typklasse M	Typklasse S
UF ₆	UO ₃	UO ₂
UO ₂ F ₂	UF ₄	U ₃ O ₈
UO(NO ₃) ₂	UCl ₄	Uranium hydrides
U ₂ O ₇ (NH ₄) ₂		Uranium carbides
Uranium sulphates		
Uranium carbonates		

Da bei Tierversuchen die Uranaktivität in den Organen meist zwischen Modellvariante I und Modellvariante III lag (ICRP Publ. 71, 1995), wurden Berechnungen mit einer vierfach erhöhten Absorptionsrate (Veränderung des s_t -Wertes) von der Lunge

ins Blut durchgeführt, um eine schnellere Aufnahme in das Blut zu erreichen (Modellvariante II).

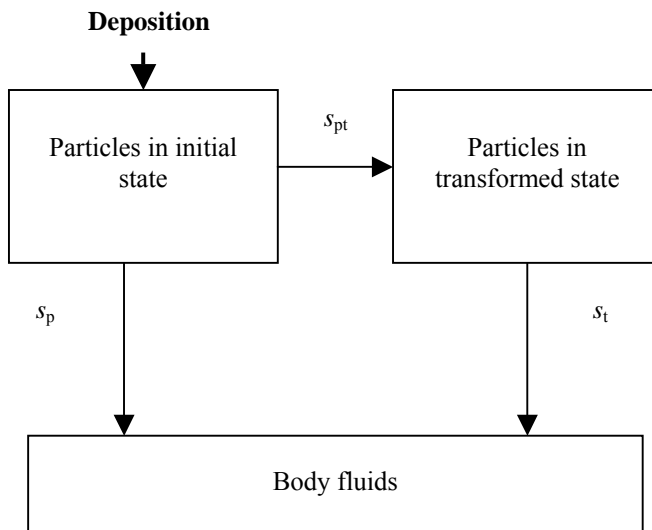


Abbildung II.3-12: Zeitabhängige Absorptionsrate

Tabelle II-52 stellt die Rangfolge der Aktivität in den einzelnen Organen unter Berücksichtigung der einzelnen Berechnungsvarianten dar.

Tabelle II-52: Rangfolge der Aktivitätskonzentration in den einzelnen Organen und Ausscheidungen zum Zeitpunkt des Todes in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Absorptionsparametern (Modellvariante I, II und III).

Organ/ Ausscheidungsweg	Rangfolge (Modellvariante=MV)
Lunge	MV I > MV III > MV II
Leber	MV III > MV II > MV I
Niere	MV III > MV II > MV I
Skelett	MV III > MV II > MV I
Stuhl	MV I > MV III > MV II

Urin ist in Tabelle II-52 nicht aufgeführt, da die Aktivität im Urin eine Funktion der Zeit ist. Das bedeutet, je länger der Zeitpunkt der letzten Exposition zurück liegt, desto größer ist die Aktivität bei Berechnung mit Modellvariante I. Ist folglich ein Arbeiter bei oder kurz nach seiner letzten Exposition verstorben, so ist die Aktivität im Urin mit Modellvariante III gerechnet am größten; liegt der Zeitpunkt der letzten Exposition mehr als 1000 Tage zurück, so ist die Aktivität im Urin zum Zeitpunkt des Todes bei Modellvariante I größer als Modellvariante III. (vgl. ICRP 78, 1997)

AMAD

Varianten mit anderen, als der in der Endberechnung verwendeten AMAD Größe von 5 μm , ergaben keine bessere Näherung zu den Messwerten und sind nach den Angaben der HVBG auch nicht für den Uranbergbau der WISMUT zu erwarten. Vergrößert man den AMAD über 5 μm , erhöht sich die Aktivität in der Lunge, in der der Messwert jedoch kleiner ist als berechnet. Ab einer Größe von 10 μm macht eine Veränderung in der Endberechnung keinen wesentlichen Unterschied mehr aus, da die Deposition dann auf andere Regionen der Lunge verlagert wird. Da hier aber die Lunge als Gesamtorgan berechnet wurde, fallen diese Veränderungen im berechneten Wert nicht ins Gewicht. Daher wurden keine Veränderungen an dem von der ICRP empfohlenen AMAD Größe in der Endberechnung mit einbezogen.

Zeitliche Varianten

Veränderungen in der zeitlichen Zufuhr machten sich für das langlebige Uran-238 zum Zeitpunkt des Todes bei der berechneten Aktivität nicht bemerkbar. Die Berechnung von einmaligem Intake der gesamten Aktivität am ersten Arbeitstag ergab einen Wert, der sich nur geringfügig vom Wert unterschied, der mit schrittweiser Zufuhr nach den Angaben der Arbeitsanamnesen errechnet wurde.

Auch die Berechnungsvariante, nur die letzten 10 Jahre der Zufuhr zu verwenden, ergab keine bessere Anpassung. In dem Fall lag der Wert für die Lunge höher, aber in der Leber wurde der Wert so klein, dass er nicht mehr hätte gemessen werden können. Da aber die Messwerte für die Lunge relativ niedrig waren und auch in der Leber nur wenig Uran gemessen werden konnte, wurde diese Variante als nicht realitätsnah nicht weiter verfolgt.

II.3.5.2. Auswertung spezieller Fälle mit Messwerten für ein erweitertes Organspektrum

Für acht Fälle lagen mehr Organe, als nur Lunge und Leber vor. Anhand dieser Fälle wurde der Versuch unternommen, eine bessere Anpassung zwischen den Messwerten und den Berechnungen zu erreichen. Dies war auch hier nicht möglich, da für Uranverbindungen wichtige Zielorgane, wie Nieren und Knochen, wiederum nicht immer oder nicht vorhanden waren. Berechnet wurden für diese acht Personen die Aktivitäten in den Kompartimenten Lunge, Knochen und Verdauungstrakt, sowie Niere, Hoden, Milz und in Körperausscheidungen (Schweiß, Urin, Fäzes). Auch hier wurden die Modellvarianten I, II und III berechnet.

Um Ergebnisse durch Parameteränderungen erhalten zu können, muss eine weitgehend gesicherte Datenbasis, z.B. Löslichkeit der Uranverbindungen, vorhanden sein, mit deren Hilfe eine Änderung der Transferraten zu einzelnen Targetorganen berechtigt angenommen werden kann. Nimmt man an, dass die Uranverbindungen schneller aus der Lunge durch mukoziliaren Transport aus der Lunge gecleart werden, so kann die Aktivität ausgeatmet werden, aber auch durch Verschlucken wieder in den Körper gelangen. Wird die Aktivität aber ganz aus dem Körper herausbefördert, durch Ausatmen oder Husten, so sind niedrige Werte für Leber und Lunge zu erwarten, ebenso für den Knochen. Um dies zu prüfen, muss das für Uran-238 wichtige Langzeitdepot Knochen betrachtet werden. Da Messwerte von Knochen nicht vorlagen, konnte auch anhand der acht Personen keine entsprechende Modellierung vorgenommen werden.

II.3.5.3. Vergleich der Arsen-Messwerte mit Modellvorhersagen

Mittels der für DOSAGE umgearbeiteten Arbeitsanamnesen wurde versucht die Aktivität für Arsen zu berechnen. Arsen konnte bei einer ausreichenden Zahl von Fällen in der Lunge und Leber nachgewiesen werden. Die Berechnungen führten jedoch zu keinem Ergebnis, da Arsen mit den zur Verfügung stehenden Ausgangsparametern nicht zu berechnen war.

II.3.5.4. Berücksichtigung des Faktors Rauchen

Es war zu überprüfen, inwieweit eine bessere Anpassung zwischen den Mess- und Rechenwerten möglich ist, wenn der Parameter „Rauchen“ in die Berechnungen mit einbezogen wird. Rauchen, oder auch Krankheiten (Asthma etc.) verändern, zumeist verlangsamen, den mukoziliaren Transport aus der Lunge, was eine verlängerte

Verweildauer von Schadstoffen in der Lunge zur Folge hat. Für die vorliegenden Fälle ist zwar bekannt, dass 20 % nie geraucht haben, über das Rauchverhalten der restlichen 80% gibt es jedoch keine, für eine individuelle Modellierung ausreichend genauen Raucheranamnesen. Des Weiteren wird zwar auch in ICRP 66 (1994) auf Veränderungen im mukoziliaren Transport der Lunge bei Rauchern hingewiesen, da jedoch keine gesicherten wissenschaftlichen Ergebnisse über die biokinetischen Veränderungen durch Rauchen vorliegen, muss Rauchen in Modellberechnungen dort wie auch im vorliegenden Fall ein leider zwar wesentlicher, aber unberücksichtigter Faktor bleiben.

Da schon 10 Jahre Rauchen starke Lungen-Veränderungen hervorrufen, bzw. bereits nach wenigen Jahren Rauchen der Transport in der Lunge verändert sein kann, sind die hier gewonnenen Modellwerte nur unter Vorbehalt als richtig anzunehmen.

II.3.5.5. Modellierung nach ICRP vs. gemessene Urankonzentrationen

Mit den Vorgaben aus Kapitel II.2.7.2 und den individuellen Belastungsdaten wurden mittels Dosage (BfS-SG) die nach ICRP für jeden Fall bei Tod zu erwartenden Organaktivitäten für die zur Schadstoffmessung zur Verfügung stehenden Organe Lunge und Leber berechnet. Die ermittelten Werte wurden mit den Trocknungsfaktoren aus Kapitel II.3.3 und den Organgewichten der ICRP 89 (2003) auf ng/g_{Tr} U-238 umgerechnet.

Für Lunge zeigt sich zwischen Modell I und Messwert eine sehr große Diskrepanz, die sich als Überschätzung durch das Modell um bis zu zwei Größenordnungen für die Mittelwerte in den Zufuhrklassen (Tabelle II-53) und um bis zu drei Größenordnungen für die Einzelwerte darstellt (Abbildung II.3-13); Für Modell II ergibt sich eine bessere Näherung für die Mittelwerte mit einer maximalen Überschätzung um einen Faktor acht (Abbildung II.3-14). Für Modell III zeigt sich eine Unterschätzung durch das Modell um bis zu einen Faktor 70 für die Mittelwerte, wobei sehr viele Modellwerte auf Grund zu lang zurückliegender hoher Zufuhren den Wert "0" annehmen (Tabelle II-53, Abbildung II.3-15). Dies gilt wahrscheinlich verstärkt für hohe Belastungsgruppen, was den Trend mit der LRN-Zufuhrkategorie umkehrt.

Tabelle II-53: Vergleich von Modellrechnung und Schadstoffmessung nach LRN-Zufuhrklassen für Uran in der Lunge in ng/g_{Tr} U-238.

LRN-Zufuhrkategorie [U-238 kBq]	Rechenwert Modell I	Rechenwert Modell II	Rechenwert Modell III	Messung
	MW / N	MW / N	MW / N	MW / N
>0 - <6,1	3367,36 60	463,28 60	34,27 60	102,30 60
>=6,1 - <15,2	13495,01 58	1105,82 58	19,51 58	199,84 58
>=15,2	41999,38 60	2541,05 60	4,63 60	325,23 60
Total	19689,41 178	1385,04 178	19,47 178	175,76 178

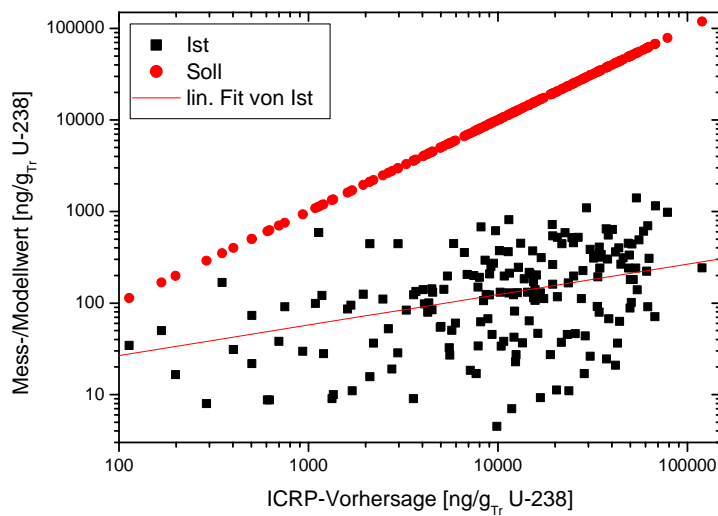


Abbildung II.3-13: Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Lungenkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante I

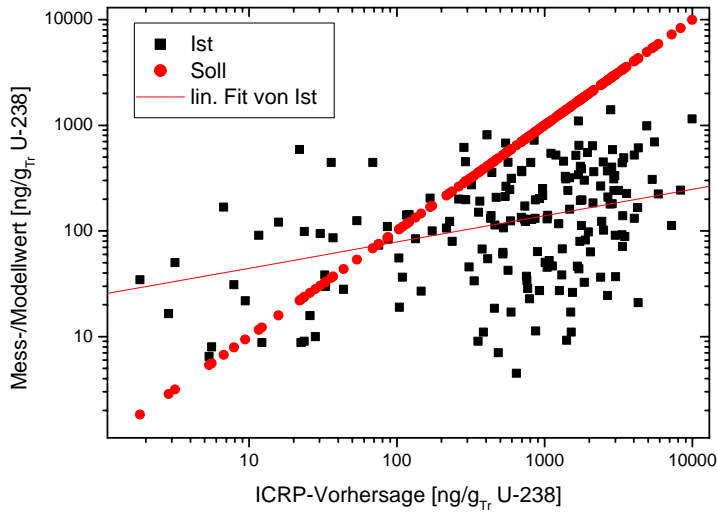


Abbildung II.3-14: Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Lungenkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante II

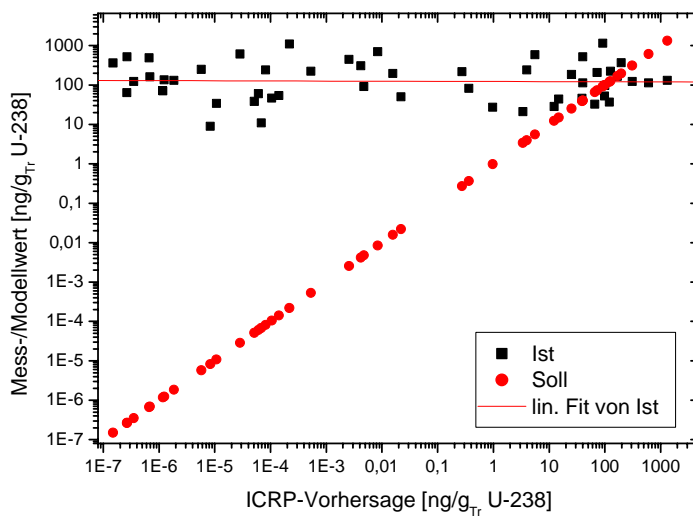


Abbildung II.3-15: Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Lungenkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante III (ohne Modellwerte mit Wert = 0)

Für die Leber finden sich keine solch großen Diskrepanzen. Zu beachten ist allerdings die konservativ abgeschätzte ICP-MS Nachweisgrenze von 2,7 ng/g_{Tr} U-238, die in der Regel jedoch unterschritten worden sein dürfte. Es ist möglich, dass die Messwerte, speziell der unteren Zufuhrklassen, eine obere Grenze des U-238-Gehaltes der Leber darstellen. Eine Überprüfung der Modellrechnungen ist damit für diese

Klassen nicht gesichert möglich. Die beste Übereinstimmung findet sich jedoch auch hier für Modell II.

Tabelle II-54: Vergleich von Modellrechnung und Schadstoffmessung nach LRN-Zufuhrklassen für Uran in der Leber in ng/g_{Tr} U-238.

LRN-Zufuhr- kategorie [U-238 kBq]	Rechenwert Modell I	Rechenwert Modell II	Rechenwert Modell III	Messung
	MW / N	MW / N	MW / N	MW / N
>0 - <6,1	1,217 60	2,117 60	8,375 60	8,448 58
>=6,1 - <15,2	5,276 58	9,046 58	35,264 58	8,364 59
>=15,2	16,798 60	29,050 60	112,628 60	10,660 53
Total	7,792 178	13,453 178	52,277 178	8,460 170

Prüfen lassen sich aber die Werte der obersten Zufuhrklasse - Organgehalte in Höhe der Modellrechnung hätten nachgewiesen werden können. Für Modell I findet sich die beste Übereinstimmung. Für Modell II bzw. III liegen die Werte hier gegenüber den Mittelwerten der Messung um bis einen Faktor 3 bzw. 11 zu hoch.

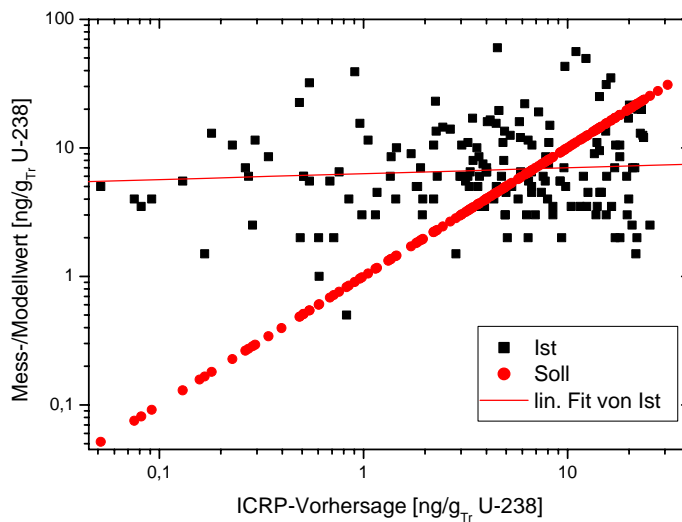


Abbildung II.3-16: Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Leberkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante I

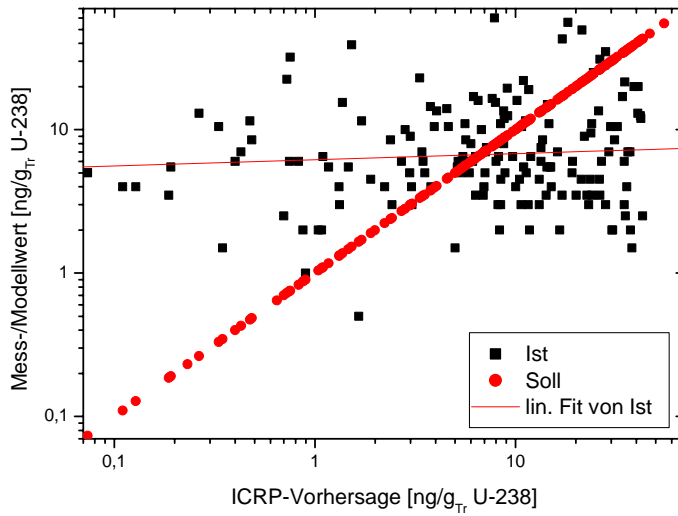


Abbildung II.3-17: Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Leberkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante II

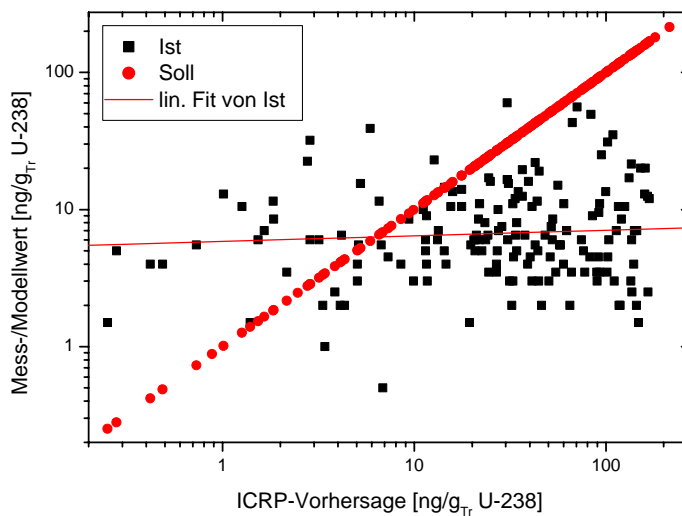


Abbildung II.3-18: Messwerte (Ist) und Erwartungswerte (Soll) der Leberkonzentration an U-238 nach ICRP-Modellvariante III

Für eine bessere Modelanpassung stand leider keine ausreichende Zahl an Fällen mit einem geeignet breiten Organspektrum (mindestens Lunge, Knochen, Leber, Niere) zur Schadstoffmessung zur Verfügung. Zudem liegt der Zeitpunkt hoher Zufuhren für die untersuchten Fälle in aller Regel sehr weit vom Sterbejahr entfernt, was die Interpretation der Daten erschwert.

II.4. Diskussion

II.4.1. Schadstoff-Messergebnisse

Bei Betrachtung der Messdaten-Auswertung mittels Anova zeigen sich wenige signifikante Zusammenhänge für die betrachteten Faktoren; Signifikanz wird für Werte von "Prob > F" kleiner 0,01 angenommen.

Insbesondere der Anteil der erklärten Varianzen (R^2) im jeweiligen Modell liegt i.d.R. weit unter 0,7 bis 0,5, was bedeutet, dass die unabhängige Variable keine bzw. nur eine schlechte Vorhersage der Zielvariablen erlaubt. Entsprechend zeigt sich dies am hohen Anteil der verbleibenden, nicht erklärten Quadratsummen (SS) bzw. Freiheitsgrade (df) der Modelle. Im Einzelnen finden sich dementsprechend zufällig korrelierte Zusammenhänge.

II.4.1.1. Messergebnisse vs. Zufuhr und Jahr der ersten Exposition

Für den Uran- und Arsengehalt in der Lunge zeigt sich eine deutliche Korrelation mit der Zufuhr. Insbesondere erklärt die Variable für die Arsenzufuhr die Ergebnisse für das Element Arsen i.d.R. besser als die Zufuhr langlebiger Radionuklide. Beides, Korrelation und Abhängigkeit vom Zufuhrparameter, konnte man bereits der einfachen Analyse in Kapitel II.3.4.3.1 entnehmen. Gestützt wird das Vorhandensein eines entsprechenden Zusammenhangs durch die positive Korrelation von Zufuhr und Uran- sowie Arsendepot für hiläre Lymphknoten. Diese sind die der Lunge nachgeschalteten Speicherorgane für Schadstoffe. Die Größe „Zufuhr“ ist danach geeignet, eine Vorhersage der Depotwerte in gewissem Rahmen vorzunehmen.

Die Größe „Jahr der ersten Exposition“ ist nicht in entsprechendem Maß geeignet, den Schadstoffmesswert wiederzuspiegeln. Dies dürfte an den unterschiedlichen Latenzzeiten nach der letzten, insbesondere der letzten hohen Zufuhr liegen. Der erwartete Zusammenhang für Arbeiter aus den wilden Jahren höhere Uran- bzw. Arsengehalte nachweisen zu können, hat sich dennoch bestätigt. Es zeigen sich zudem Korrelationen zum Expositionsbeginn für Thorium und Kobalt, die bereits bei Verknüpfung mit der Zufuhr nachzuweisen waren.

Die Variable "Dauer der Exposition" wurde auf Grund der Verfügbarkeit der genaueren Daten zur kumulierten Zufuhr nicht ausgewertet.

Zusammenfassend zeigt sich im wesentlichen für die Messwerte der Elemente Uran, Thorium, Arsen und Kobalt für die Lunge eine signifikante Korrelation zur Zufuhrkategorie und, diesen Befund bestätigend, auch zum Jahr der ersten Exposition.

II.4.1.2. Messergebnisse vs. Latenzzeit

Für die Variable "Dauer nach Ende der Zufuhr" (Latenzzeit) kann insbesondere für die Leitelemente Uran und Arsen keine Abhängigkeit zum Schadstoffgehalt in der Lunge gefunden werden.

Ursache für das wenig aussagekräftige Ergebnis für die Abhängigkeit der Messwerte von der Latenzzeit ist der Einfluss der Zufuhrhöhe und ihre Ausprägung auf die Schadstoffdepots. Die gleichzeitige Modellierung aller Einflussgrößen war mit der vorliegenden Datenbasis nicht geeignet durchzuführen.

Beispielhaft wird im Folgenden die Problematik von Zufuhr und Latenzzeit veranschaulicht: In Abbildung II.4-1 sind die Mittelwerte der U-238 Werte für Lunge in ng/g_{Tr} gegen die kumulierte Zufuhr an langlebigen Radionukliden (LRN) in kBq U-238 aufgetragen. Zusätzlich farbig hervorgehoben sind die Fälle, die an einer Silikose erkrankt waren. Die Silikose-Fälle treten vermehrt bei höheren Zufuhren und Konzentrationsmesswerten auf.

Exemplarisch herausgriffen soll hier jedoch der Fall eines Hauerlehrlings werden, der durch seinen extrem hohen Uran-Lungengehalt bei nicht vorhandener Zufuhr in den Messergebnissen auffiel. Der ungewöhnlich hohe Messwert ist durch eine nicht 'geclearte' akute Staubzufuhr bedingt, die der Lehrling unter Tage, direkt vor seinem Tod bei einer Verschüttung inhalierte.

Im Gegensatz dazu hat der untersuchte typische Fall eine Latenzzeit nach Ende der Exposition von mehreren Jahren, in der die schnelle Lungen-'Clearance' abgeschlossen ist. Insbesondere fällt das Ende der Exposition in der Regel nicht mit dem Ende hoher Expositionen in den "wilden Jahren" zusammen, so dass sich die gegenüber den folgenden, wesentlich kleineren Zufuhren überwiegende Clearance nicht in der Größe "Latenzzeit" (Ende der Wismut-Beschäftigung) widerspiegelt.

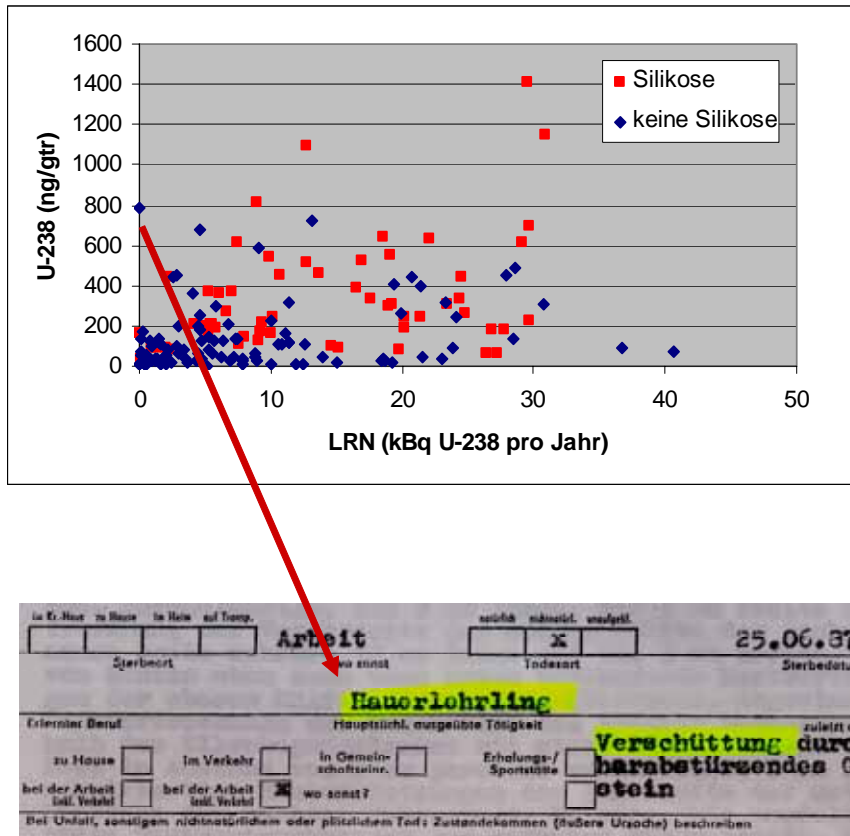


Abbildung II.4-1: Gemessene Uran-Lungenkonzentration im Vergleich zur Zufuhr, Silikosemarkierung und Auszug aus dem Sektionsprotokoll für einen speziellen Fall (siehe Text).

II.4.1.3. Vergleich zu anderen schadstoffanalytischen Studien

Vergleicht man die vorliegenden Untersuchungen mit der Arbeit von Saiki et al. (1999) für Uran und Thorium in Lungenproben von 13 Kohlebergarbeitern und 4 Kontrollen aus Santa Catarina, Brasilien untersucht mittels Neutronen Aktivierungsanalyse, so zeigt sich eine gleichfalls große Streuung der Einzelwerte mit Maximalgehalten von rund 350 ng/g_{Tr} für Uran und knapp 900 ng/g_{Tr} für Thorium im Vergleich zu Maximalwerten dieser Studie von rund 1200 ng/g_{Tr} für Uran und 850 ng/g_{Tr} (in Einzelfällen bis über 2000 ng/g_{Tr}) für Thorium. Die Messwerte der Kontrollgruppe liegen für Uran im Bereich der Gruppe "0" dieser Studie, für Thorium niedriger (Tabelle II-55). Da für die Kohlebergarbeiter keine Zufuhrdaten vorliegen, ist ein weiterer Vergleich der Daten nicht möglich. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass im Kollektiv der vorliegenden Studie die Zufuhren höher waren, als im Kohlebergbau Brasiliens.

Zu Saiki et al. vergleichbare oder höhere Belastungen sind entsprechend für den Erzgebirgischen Kohlebergbau zu erwarten; Personen dieser Berufsgruppe gehen u.U. in die Kontrollgruppe "nicht-Wismut" mit ein, insofern in der Anamnese kein Hinweis auf Uran-Bergbau zu finden war. Dies war einer der Gründe, diese Gruppe als Kontrolle von der Auswertung auszuschließen (s. II.3.1).

Tabelle II-55: Vergleich der Messwerte für Uran und Thorium mit Saiki et al.1999

		u	th
		ng/g _{tr}	ng/g _{tr}
Saiki et al. 1999	Kontrolle	43 (4-44)	10 (6-19)
	Bergarbeiter	69 (9-356)	113 (12-892)
	U-238 Zufuhrklasse [kBq]		
diese Studie	0	30	142
	>0 - <6,1	102	118
	>=6,1 - <15,2	200	179
	>=15,2	325	248

II.4.1.4. Lungentumoren

Ein Zusammenhang der Messdaten zu den im Kollektiv vorhandenen Lungentumoren (siehe Tabelle II-5) konnte nicht nachgewiesen werden. Die Zusammensetzung des Kollektivs erfolgte speziell zur Klärung dieses Zusammenhangs.

Abbildung II.4-2 zeigt die Lungen-Ergebnisse für Uran, diesmal mit farbig hervorgehobenen Lungen-Tumorfällen. Diese verteilen sich gleichmäßig über den erfassten Bereich. Es ist keine Abhängigkeit vom Urandepot zu finden. Die Verursachung der Lungentumoren durch Uranstaub kann damit zwar nicht ausgeschlossen werden, allerdings dürfte dieser nicht die Hauptursache für deren Auftreten sein, sonst hätte sich ein Zusammenhang zum Depot und ansteigender Zufuhr finden lassen sollen - fehlende Dosis-Wirkungs-Beziehung.

Es wird in diesem Zusammenhang auf den Abschlussbericht für die Forschungsvorhaben St.Sch.4057/4, 4118, 4242 verweisen, der sich eingehend mit dem Auftreten von Lungentumoren beschäftigt.

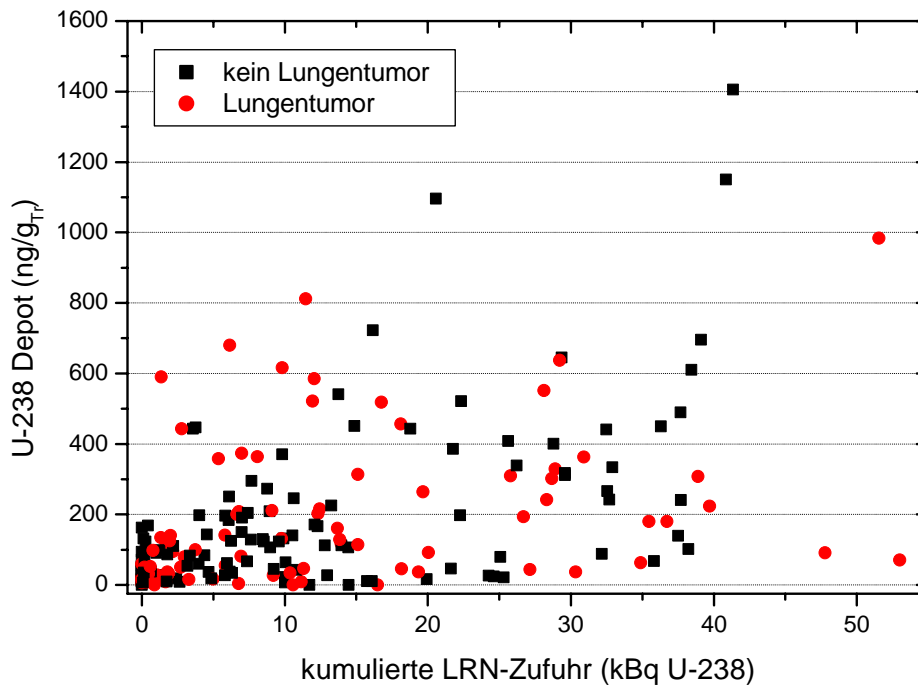


Abbildung II.4-2: Gemessene Uran-Lungenkonzentration im Vergleich zur Zufuhr mit Kenntlichmachung der Tumorfälle.

II.4.1.5. Lebertumoren

Im untersuchten Kollektiv treten auch wenige Leber-Tumorfälle auf. Diese sind in Abbildung II.4-3 farblich hervorgehoben. Auf Grund der geringen Fallzahl ist eine Auswertung des Zusammenhangs der Messdaten mit den Lebertumorfällen nicht möglich.

Näheres zur Inzidenz von Lebertumoren ist ebenfalls dem Bericht zu den Vorhaben St.Sch.4057/4, 4118, 4242 zu entnehmen.

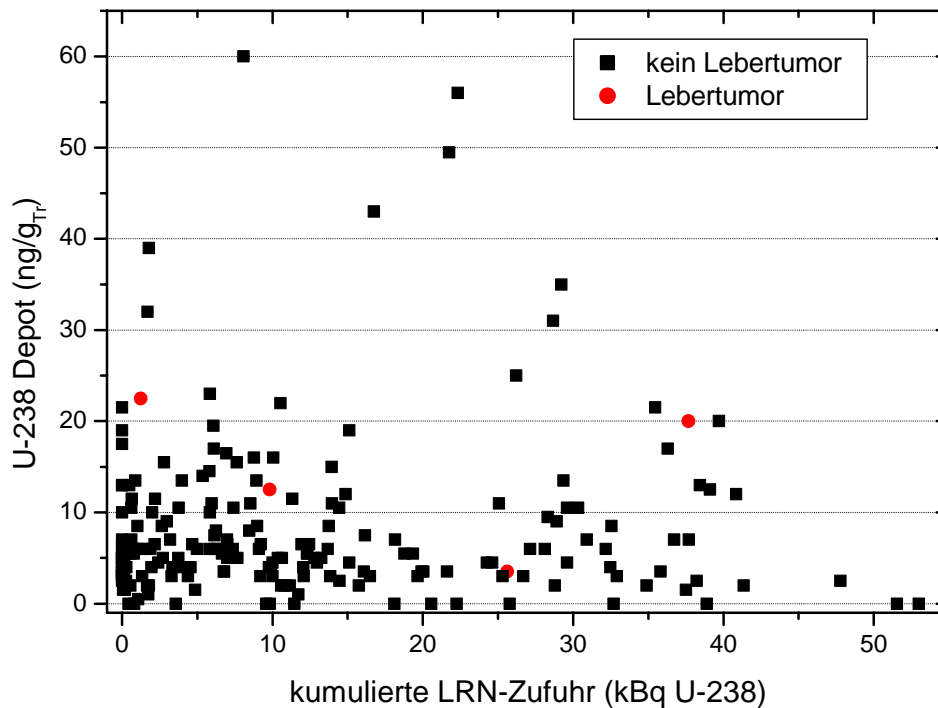


Abbildung II.4-3: Gemessene Uran-Leberkonzentration im Vergleich zur Zufuhr mit Kennzeichnung der zufällig im Kollektiv vorhandenen Tumorfälle.

II.4.1.6. Mögliche Ursachen der Diskrepanz zwischen Modell und Messung

II.4.1.6.1 Beschränkungen der Modellrechnung

Die in dieser Untersuchung gegebene Datenbasis bot erstmalig ein sehr umfangreiches Kollektiv an Uran exponierten Personen. Ebenfalls waren in diesem Kollektiv viele Personen, die sehr lange (> 10 Jahre) als Bergarbeiter einer mit Grubenschadstoffen belasteten Atmosphäre ausgesetzt waren. Daher sollte anhand dieses Kollektivs eine Anpassung an das ICRP Lungenmodell erarbeitet werden. Zu beachten ist, dass die von ICRP erarbeiteten Modelle sind ursprünglich nicht für Berechnungen von Aktivitäten langzeitexponierter Personen gedacht sind. Vielmehr werden mittels der Modelle kurzfristig akut exponierte Aktivitäten und Dosen berechnet, um Antworten auf Fragen im praktischen Strahlenschutz zu erhalten.

Bei den hier durchgeführten Berechnungen wurden die Angaben aus ICRP 23 verwendet, da genauere individuelle Angaben nicht bekannt waren. Andere Studien zu Messungen von Organschadstoffgehalten konnten in vielen Fällen starke Unterschiede der Organaktivitäten zu diesen Standardparametern nachweisen (Ham et al. 2003, Fisenne et al. 1988). Diese individuellen Schwankungen werden durch das biokinetische Modell nach ICRP nicht berücksichtigt.

Am Beispiel der Atemrate lässt sich zeigen, dass individuelle Gegebenheiten die Ergebnisse stark beeinflussen: Die Erhöhung der Atemrate und -intensität bei einem berufsbedingten Unfall unter Tage, wie im Fall des Bergarbeiters aus Kapitel II 4.1.2, Abb. II 4-1, erhöht die nachweisbare Aktivität in der Lunge, trotz fehlender Zufuhr nach Standardannahmen. Dies beruht zum einen auf unfall- und stressbedingtem tieferem Atmen, zum anderen auch auf der nicht vorhandenen schnellen Clearance; letzter Grund ist jedoch bei den Modellrechnungen berücksichtigt. Dahingegen atmen viele Menschen, auch unter Belastung, nur sehr flach, das heißt es kann zu einer Überschätzung der Lungendeposition kommen.

Dieser Sachverhalt spiegelt sich evtl. auch in den relativ hoch berechneten Werten im Vergleich zu den Messwerten wieder. Aus den berechneten Werten wird deutlich, dass die nach ICRP-Modellvariante I berechnete Aktivität in der Lunge zu einer Überschätzung der Depotwerte führt, dahingegen ICRP-Modellvariante III das Depot unterschätzt. Eine Näherung bringt Modellvariante II mit einer 4-fach erhöhten Transferrate von der Lunge ins Blut.

Die Gründe für die Notwendigkeit der Anpassung der Transferrate ins Blut können in einem zu den Standardannahmen unterschiedlichen Atemverhalten des Kollektivs liegen. Weiter kann auch eine falsche Annahme des Anteils des mukoziliären Transportes ursächlich sein; das heißt, es wird mehr Staub über die Luftröhre geclart, als im ICRP Modell angenommen.

Eine weitere Schwierigkeit stellt das Ausbleiben hoher Zufuhr nach den „wilden Jahren“ (1946 bis 1955) dar. Dies führt zu relativ langen Clearance-Zeiten für diese bei Tod lang zurückliegenden hohen Zufuhren, was durch die ICRP-Modelgebung schwer zu fassen ist. Bei Berechnungen unter Verwendung nur der letzten 10 Jahre der Zufuhr zeigte sich, dass die berechnete verbleibende Aktivität in der Leber so niedrig wird, dass sie messtechnisch nicht mehr nachweisbar wäre. Die Depots der

frühen Jahre spielen nach dem Model also auch nach solch langen Clarence-Zeiten eine Rolle. Über die betrachteten Zeiträume führen jedoch kleine Änderungen im biokinetischen Verhalten zu großen Änderungen der erst spät zu erwartenden Depotwerte. Leider standen im pathologischen Archiv keine Knochen (z.B. Femur) zur Verfügung, die als Langzeitdepotorgan für Uran hätten Aufschluss über die Langzeit-Biokinetik geben können.

Die Berechnungen der Modellwerte für die Leber liegen für Modellvariante I und II relativ dicht an den gemessenen Werten. Modellvariante III hingegen überschätzt leicht die Aktivität in der Leber. Zu beachten ist jedoch, dass für einige der Leber-Messwerte damit gerechnet werden muss, dass sie im Bereich der Nachweisgrenze und evtl. darunter liegen. Es ist damit schwer, die Daten im Vergleich zum Modell zu interpretieren. Auch hätten dazu weitere Speicherorgane, wie etwa Niere, im Archiv in ausreichender Zahl zur Messung zur Verfügung stehen müssen. Dies war leider wider Erwarten nicht der Fall, so dass detailliertere Modellanpassungen nicht möglich waren.

Betrachtet man die Literatur, so bestätigt sich, dass für eine Anpassung des Modells an die gemessenen Werte weitere Organe, wie Knochen oder Niere wünschenswert gewesen wären. Knochen werden als ein Langzeitdepot für Uran-238 und seine Tochternuklide angesehen. Fisenne et al. (1988) fanden die größte Anreicherung von Uran in den Knochen, gefolgt von Niere, Leber, Blut, Lunge, Muskel, Fettgewebe und anderen Organen. Allerdings zeigen die Untersuchungen, dass sich Uran sehr unterschiedlich in verschiedenen Knochen anreichert. Die höchsten Werte wurden im Femur (Oberschenkelknochen) gemessen, die niedrigsten im Hyoid (Zungenbein). Dieses Ergebnis zeigt die Interpretationsproblematik für Literaturwerte auf, für die oft die Angabe der untersuchten Knochenart fehlt.

Mangels eines erweiterten Organspektrums konnte im vorliegenden Fall eine bessere Anpassung des Modells nicht getroffen werden. Die Überschätzung der Lungenaktivität durch das als am wahrscheinlichsten anzunehmende Modell I hätte nur auf Basis weiterer Annahmen erklärt werden können; für berechnete Annahmen lag leider keine ausreichende Datenbasis vor. Eine mögliche stärkere Clearance (durch z.B. schnelleren mukoziliären Transport aus der Lunge) wäre nur an Hand der Verfügbarkeit weiterer Organe zu belegen gewesen. Wäre auch in weiteren Körperorganen

keine gegenüber Modell erhöhte Aktivität zu finden gewesen, so könnte davon ausgegangen werden, dass die Clearance in den ICRP Modellen unterschätzt wird.

In diesem Fall besteht die Möglichkeit, dass Material aus der Lunge nicht abgeatmet, sondern wahrscheinlich verschluckt wird und es so zu einer erhöhten Ingestion von Uran kommt. Dies wiederum führt zu einem erhöhten Organdepot im Systemischen bei gegenüber dem Standardmodell verringertem Depot in der Lunge, wie hier gemessen. Dieser Inkorporationspfad wurde bei den vorliegenden Berechnungen nicht berücksichtigt und wäre mangels geeigneter Depotorgane mit Messungen nicht zu belegen gewesen. Eine langsamere Lungenclearance ins Blut, bei ansonsten Standardmodell-Verhalten, kann ausgeschlossen werden, da kein gegenüber Modell erhöhtes Lungendepot gefunden wurde.

Abschließend bleibt festzustellen, dass, bei vergleichender Betrachtung der Rechen- und Messwerte, die Ergebnisse in einem durchaus zu erwarteten Rahmen liegen. Bei nicht genauer Kenntnis der vorliegenden Uranverbindungen schlägt die ICRP einen Modellansatz vor, welcher zwischen Retentionsklasse Typ S (slow) und M (medium) liegt. Ein solcher Ansatz wird durch die Modellvariante II anhand der Lunge im Rahmen der normalen natürlichen, sehr breiten Streuung der Messwerte bestätigt. Generell stellt das ICRP Modell eine konservative Abschätzung dar, die auf dem Anspruch der Prävention des Menschen vor einer zu hohen Dosis im Arbeitsbereich oder bei medizinischen Untersuchungen beruht.

II.4.1.6.2 Verwendete Datenbasis

Die Berechnungen wurden auf Basis der durch den HVBG zur Verfügung gestellten Job Exposure Matrix (Stand Mitte 2003) durchgeführt. In ihr gibt es, gerade für die für das Depot entscheidenden frühen Jahre der Zufuhr, nur Abschätzungen der Expositionsmatrix. Es liegen keine Messungen aus dieser Zeit für die einzelnen Bergwerke und Tätigkeiten vor. Die resultierenden Zufuhrwerte stellen damit einen weiteren unsicheren Faktor für die Modellberechnungen dar.

Für die Zufuhrwerte der Jahre der Konsolidierungsphase liegen zwar Messungen vor, jedoch nicht an jedem einzelnen Arbeitsplatz. Dies macht die individuelle Beurteilung, wann es genau wo zu welcher Zufuhrreduktion kam, ungenau. Später verbesserten sich die Arbeitsmethoden deutlich und somit sanken die Zufuhrwerte deutlich.

Es konnten nicht für alle Arbeitsbereiche original ermittelte Messwerte zur Erstellung der JEM verwendet werden. Bereiche, für die keine Angaben verfügbar standen, wurden auf Basis von Messwerten für als vergleichbar angenommene Bereiche abgeschätzt (vgl. Lehmann et al. 1998). Zudem wurden nicht alle Zufuhren auf Grund von individuellen Messwerten ermittelt. Es kann daher in der JEM eine Überschätzung der Belastungsdaten vorliegen. Dies führt bei Modellrechnung zu einer überschätzten Organaktivitäten um einen unbekanntem Faktor.

Berechnung von Depotwerten für das stabile Element Arsen konnten nicht in geeigneter Form durchgeführt werden.

II.4.1.6.3 Andere Einflussgrößen

Der Einfluss des Rauchens spielt für die Biokinetik der Lunge ebenfalls eine wichtige Rolle. Von den Bergarbeitern ist bekannt, dass rund 80% Raucher waren. Insbesondere wurden die Bergarbeiter, gerade in der Anfangszeit der WISMUT, in nicht unerheblichem Umfang mit Zigaretten und Alkohol entschädigt.

Aufgrund von zwei nicht abzuschätzenden Faktoren musste auf eine Einbindung des Parameters „Rauchen“ bei der Modellierung verzichtet werden: Zum einen war zu wenig über das individuelle Rauchverhalten bekannt, zum anderen macht auch ICRP keinen Vorschlag, wie Rauchen berücksichtigt werden müsste. Es fehlt hier die wissenschaftliche Basis für den Parameter „Rauchen“. ICRP verweist nur auf die mit Rauchen in Zusammenhang stehende Veränderung der Biokinetik in der Lunge:

Die Atemzüge eines Rauchers sind in den meisten Fällen nicht mehr so tief, wie die eines Nichtrauchers. Dies würde die Zufuhr, und damit die Depotaktivität in der Lunge senken. Auf der anderen Seite aber hustet ein Raucher wesentlich mehr aus der Lunge ab, was zu einer erhöhten Ingestion von Partikeln nach Inhalation führt. Dies führt zu einer verstärkten Aufnahme via Gastro-Intestinal-Trakt. Weiterhin ist jedoch der mukoziliare Transport aus der Lunge vermindert, was wiederum zu einer Erhöhung der Aktivität in der Lunge führt.

All diese Parameter hängen zudem vom zeitlichen Rauchverhalten, bzw. auch von der Lebensweise der einzelnen Personen ab. Eine gut trainierte Lunge, egal ob Raucher oder Nichtraucher, lässt ein tieferes Einatmen zu. Ein starker Raucher unterliegt verstärkt den oben beschriebenen modifizierenden Einflüssen, ein ehemaliger Raucher kann hingegen schnell zu einer Normalisierung der biokinetischen Vorgänge zu-

rückkehren. Diese Parameter sind in der als gesichert angenommenen Differenzierung „Raucher / Nie-Raucher“ dieser Studie nicht enthalten.

Ein weiterer unbekannter Einflussfaktor für die Modellierung der Körperdepots ist das Nahrungsaufnahme-Verhalten der Bergarbeiter unter Tage. In der Anfangszeit wurde kaum Aufklärung über die Gefahren des Uranbergbaus betrieben; die eingesetzten Arbeitskräfte waren im Bergbau zudem unerfahren. Es ist unbekannt, in wie weit kontaminiertes Grubenwasser getrunken und Nahrungsmittel vor Ingestion in der Grube kontaminiert wurden. Es ist wahrscheinlich, dass es neben der Staubinhalation zu einer erhöhten Ingestion von Grubenschadstoffen gekommen ist. Dies führt in der Folge zu einem erhöhten Transfer via GI-Trakt ins Blut und von dort zu Speicherorganen für Uran, wie der Leber. Die Nichtbeachtung dieser Zufuhrgröße führt zu einer möglichen Unterschätzung der extrapulmonalen Depots. Da jedoch gerade in der Leber nur sehr geringe Depotwerte gemessen wurden, scheint dieser Weg der Exposition einen untergeordneten Einfluss zu haben. Genauere Analysen wären wiederum nur bei Verfügbarkeit eines umfangreicheren Organspektrums zur Schadstoffmessung möglich.

II.4.1.6.4 Vergleich mit Literaturdaten vergleichbarer Studien zur Modellbildung

Vergleichbare Untersuchungen mit einem so groß angelegten Kollektiv, wie dem Vorliegenden, sind in der Literatur nicht zu finden.

Fisenne et al. (1988) veröffentlichte einen umfangreichen Literaturvergleich über Uran im menschlichen Körper. Der aus diesen Unterlagen zusammengestellte Mittelwert über Uran in den Knochen von $2,4 \mu\text{g Uran kg}^{-1}$ Feuchtgewicht Knochen, stimmt gut überein mit Angaben von Singh (1990) von $24,9 \mu\text{g Uran in 10 kg Knochen}$ des Referenz Man. Diese Angaben weichen zwischen 0,5 und 0,3 von den Einschätzungen nach ICRP (1993) ab.

Im Jahr 1985 wurden Organe von 27 Personen aus New York gemessen (Fisenne and Welford, 1986). Diese Untersuchung zeigt eine Korrelation zwischen der Uran Konzentration und dem Sterbealter sowohl für die Lunge, als auch für Knochen, nicht aber für Leber und Nieren. Die dort angegebenen Konzentrationen für die Lunge und die Leber liegen nahe den Werten, die ICRP (1974) angibt, jedoch enthielten die Niere und der Knochen signifikant weniger Uran, als nach ICRP.

Diese Unterschiede zwischen ICRP und Messwerten traten auch in zwei untersuchten Fällen der States Transuranium and Uranium Registry auf (Kathren, 1997). Es handelt sich um Ganzkörper-Obduktionen. Von den Fällen war bekannt, dass sie gegenüber Plutonium, nicht jedoch gegenüber Uran, exponiert waren. Der Gehalt im gesamten Skelett von 45 und 34 μg Uran war ähnlich dem von Singh (1990) von 24,9 μg ; eine Bestätigung, dass kaum oder gar keine Uran-Exposition vorgelegen hat.

II.5. Zusammenfassung / Summary

Zusammenfassung

Am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg wurden, nach patho-anatomischer Begutachtung, Gewebeproben von 247 Personen auf den Gehalt an bergbaulichen Schadstoffen untersucht. Als Probenbestand wurde das pathologisch anatomische Archiv des ehemaligen Zentralen Pathologischen Instituts, Stollberg (ZPI Stollberg) herangezogen, in dem u.a. die Organe Lungen, Lymphknoten und Leber als in Paraffin eingebettete Proben zur Verfügung stehen. In den untersuchten Kollektiven, die nach Zufuhr an langlebigen Radionukliden (LRN, U-238 Staub) und Latenzzeit klassifiziert wurden, sind 105 Fälle mit Lungentumor enthalten.

Mittels hochauflösender Massenspektrometrie wurden die Gehalte an Uran, Thorium, Arsen, Blei, Kobalt, Cadmium, Chrom, Nickel, Eisen, Kupfer und Zink in Lunge, hilären Lymphknoten und Leber bestimmt. Die Messergebnisse wurden mit berufsanamnestischen Daten und die Uranwerte mit den nach ICRP (International Commission on Radiological Protection) zu erwartenden Organbelastungen verglichen. Die Berechnungen erfolgten unter Verwendung des Programms "DOSAGE" des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS-SG) im Rahmen des Lungen- (ICRP 66, 1994) und biokinetischen Modells (ICRP 67, 68, 69, 1993-95) der ICRP. Basis bilden Radionuklid-,Intakes' via Atemtrakt, die sich aus den durch den Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) zur Verfügung gestellten Zufuhrwerten für LRN gemäß einer individuellen 'Job Exposure Matrix' (JEM, Stand: Juni 2003) ergeben.

Für die Lunge korreliert die Zufuhr nach LRN-Zufuhrkategorie mit einem Anstieg der Organdepots für Uran, Thorium und Arsen, sowie schwächer für Kobalt. Das Ergebnis für Arsen bestätigt sich auf Basis der Kategorien für die Arsenzufuhr. Für hiläre Lymphknoten zeigt sich ebenfalls ein deutlich signifikanter Trend für Arsen mit der Kategorie der Arsenzufuhr.

Zum Jahr der ersten Exposition sind die Depotwerte von Uran, Thorium, Kobalt und Arsen in der Lunge und Thorium in hilären Lymphknoten korreliert. Weitere Korrelationen waren nicht nachzuweisen; insbesondere findet sich kein signifikanter Zusammenhang der Lungentumorinzidenz zum Schadstoffdepot, auch nicht für Uran

oder Arsen. Ebenso zeigen sich für die Leberwerte keine signifikanten Korrelationen zu den Variablen 'Zufuhr', 'Latenzzeit' und 'Jahr der ersten Exposition'.

Es wurden drei biokinetische Varianten (U-238 Zufuhr zu Beginn jeden Zufuhrjahres, 5 μm AMAD, standard worker) nach ICRP-Modell berechnet: Die gemessenen Lungendepots werden für die Modellvariante Zufuhrklasse S um bis zu zwei Größenordnungen für die Mittelwerte dreier Zufuhrkategorien und um bis zu drei Größenordnungen für Einzelmesswerte überschätzt. Eine bessere Anpassung lässt sich mit einer beschleunigten Lungenclearance ins Blut erreichen: Die Mittelwerte zeigen eine bessere Übereinstimmung mit einer verbleibenden Überschätzung bis zu einem Faktor von 8. Für Zufuhrklasse M werden die Lungenmesswerte bei Weitem unterschätzt. Für die Leberdepotwerte ergibt sich bessere Übereinstimmung bei allerdings gleichzeitig geringerer Bandbreite der Ergebnisse der Modellvarianten. Hinzu kommt, dass die Modellvorhersagen zum Teil unter die Nachweisgrenze für die U-238 Messungen fallen und so die Interpretation der Leberdaten nur unzureichend möglich ist.

Eine bessere Anpassung der Modellparameter an das untersuchte Kollektiv war trotz zusätzlicher Messung von Fällen mit einem erweiterten Organspektrum nicht möglich, da nicht in ausreichendem Maße Fälle mit Uran-Langzeitspeicherorganen, insbesondere Knochen und Niere, zur Untersuchung zur Verfügung standen. Auch konnten bei den Berechnungen Einflussgrößen, wie Raucherstatus und Ingestion von z.B. Grubenwasser mangels geeigneter Daten nicht berücksichtigt werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Übereinstimmung der Messdaten mit den Modellvorhersagen nach ICRP für das untersuchte Kollektiv im Rahmen des vorhandenen Spektrums an Organmesswerten hinreichend gut angepasst werden konnte. Offen bleibt allerdings, inwieweit konkurrierende Parameter, wie mukoziliäre Clearance, unabhängige Ingestion, Rauchen und andere biokinetische Faktoren gegenüber den ICRP-Standardannahmen als Ursache für die gefundenen Diskrepanzen in Frage kommen. Auf Basis der verfügbaren Daten waren keine weiteren berechtigten Annahmen zur Modellanpassung zu treffen.

Summary

At the German Cancer Research Centre Heidelberg samples of 247 persons, selected according pathological criteria, has been examined for uranium mining pollutant content. Samples were taken from the former Central Pathological Institute Stollberg of the SAG/SDAG Wismut. It comprises samples of lung, lymphnodes and liver as relevant paraffin embedded organ samples for the investigations. The investigated group of workers were classified according exposure to long lived radionuclides (LRN, U-238 containing dust), and latency time. 105 cases expressed a lung tumor.

By means of mass spectrometry (ICP-MS) the content of U, Th, As, Pb, Co, Cd, Cr, Ni, Fe, Cu, and Zn was measured at samples of lung, lymphnodes, and liver. The measured organ content was correlated to the job case histories. The expected uranium content was modelled according ICRP models. The calculations were carried out by means of "DOSAGE", a computer code of the German Federal Office for Radiation Protection (BfS-SG). The code is based on ICRP lung (ICRP 66, 1994) and biokinetic models (ICRP 67, 68, 69, 1993-95). Modelling is carried out on basis of radionuclide intakes via lung, revealed from data of an individual job exposure matrix (JEM, state: June 2003) for LRN supplied by the Main Occupational Safety Association (HVBG).

Statistical analyses of the measured data were carried out for the variables "cumulated intake", "year of first exposure", "time after end of exposure" and "lung tumor occurrence". Results showed for an increase of lung depot for U, Th and As as well as slightly for Co a correlation to an increase of LRN intake category. The result for As is supported by categories of the variable of As-intake. For lymphnodes there is a significant trend for As with the categories of the variable of As-intake.

The depots of U, Th, Co and As in lung and Th in lymphnodes are correlated to the year of first exposure. Further correlations were not determined. Especially, no significant relation of lung tumor incidence to pollutant organ content was found, even not for U and As. Furthermore, no significant correlation for the variables "cumulated intake", "time after end of exposure", and "year of first exposure" was shown for liver pollutant content.

Three variations of the ICRP models were calculated for U-238 intake (intake at start of every year of exposure, 5 µm AMAD, standard worker): The measured lung

depots are overestimated by a model calculation, based on class S category, by up to two orders of magnitude for the mean of the intake category and by up to three orders of magnitude for the individual results. A reduction to a factor of up to eight for the means is achieved for a class S model with an four times increased lung clearance. For class M model the lung depots are widely underestimated by the model. The model results for liver are closer to the measured pollutant content by also having a much smaller range between the different models. Predicted results for the liver are close to or beneath the lower limit of detection, so that the results are difficult to be interpreted.

A better adaption of model parameters to the investigated collective was prevented by not having a sufficient number of long term storage organs for uranium, as skeleton or kidney, within the archive. Additionally, influencing terms as individual smoking habit or ingestion of e.g. contaminated pit water were not be taken into account because of the sparse information.

Concluding, a sufficient adaption of the ICRP model within the context of available data was achieved. Nevertheless, the question after the amount of contribution on the discrepancies between measured and calculated depot of the competing variables mucociliar clearance, ingestion, smoking and further biokinetic parameters could not be answered. On basis of the available data it was not possible to find further legitimate assumptions for the adaption of the models.

II.6. Literatur

- Agricola, G. (1955): *Bermannus oder über den Bergbau. Ein Dialog* (Nachdruck), Georgius Agricola - Ausgewählte Werke, Bd. II
- ANSI (1989): American National Standard for Performance Specifications for Health Physics Instrumentation - Occupational Airborne Radioactivity Monitoring Instrumentation, American National Standards Institute, ANSI N42.17B-1989 (IEEE)
- Bailey, M.R., Birchall, A., Cuddihy, R.G., James, A.C., Roy, M., (1991), Respiratory Tract Clearance Model for Dosimetry and Bioassay of Inhaled Radionuclides. *Radiat. Prot. Dosim.* 38 (1-3): 153-158
- Bair, W.J., (1991), Overview of ICRP Respiratory Tract Model. *Radiat. Prot. Dosim.* 38 (1-3): 147-152
- Bair, W.J., (1995), The ICRP Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. *Radiat. Prot. Dosim.* 60 (4): 307-310
- Bauer, H.-D., Lehmann, F., Ludwig, T., Petschat, U., Schulze, U., Seitz, G., (unbekannt), Untersuchung zur Staub- und Schwermetallbelastung sowie zur Strahlenbelastung durch Radionuklide in Stäuben in der Gang-Erzlagerstätte Schlema-Alberoda der WISMUT. Bergbau Berufsgenossenschaft (Hrsg.), Bochum
- Bauer, H.D. (2000): Studie zur retrospektiven Analyse der Belastungssituation im Uranerzbergbau der ehemaligen SDAG Wismut mit Ausnahme der Strahlenbelastung für die Zeit von 1946 bis 1990. Herausgeber HVBG, Sankt Augustin 768 pp.
- Bertelli L. Puerta A., Wrenn M.E., Lipsztein J.L. (1998): Bioassay interpretation and dosimetry using specific absorption parameters for UO₂ and U₃O₈. *Radiation Protection Dosimetry* 79(1-4): 111-113
- Chalabreysse F., Beau P., Chevalier C., Jeanmarie L., Bataller G., Berard P., Gibert B. (1989): French Experience with Uranium compounds. *Radiation Protection Dosimetry* Vol. 26 Nos 1-4: 49-56
- Chronik der Wismut, (1999), CD-Rom, Hrsg.: M. Hagen, R. Scheid, WISMUT GmbH Chemnitz, 2738 p.p.
- Enderle, G.J.; Friedrich, K. (1995): " East German Uranium Miners(Wismut) - Exposure Conditions and Health Consequences." *Stem Cells* 13 (1), 78-89
- Ewers, Fischer, Müller, Seemann, Theile, Welge, Wittig, Wittsiepe (2002). Inhalative Mehrfachbelastung der menschlichen Lunge durch kanzerogene Metalle und Metalloide sowie Asbest. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund/Berlin 2000
- Filipy R.E. et al. (1996): Comparisons of biokinetic models for actinide elements with observed tissue analysis data from occupationally-exposed human of two countries. *HPPJ* 70(6): 82
- Fisenne I.M., Welford G.A. (1986): Natural U concentrations in soft tissues and bone of New York City residents. *Health Phys* 50(6): 739-46.

- Fisenne, I.M., P.M. Perry, N.H. Harley (1988): Uranium in Humans. *Radiation Protection Dosimetry* 24(1/4): 127-131
- Fisher D.R., Kathren R.L., Swint M.J. (1991): Modified biokinetic model for uranium from analysis of acute exposure to UF₆. *Health Phys.* 60(3): 335-342
- Gefahrstoffliste 2002 HVBG:
http://www.hvbg.de/d/bia/pub/rep/rep04/biar0102/re1_2002.pdf
- Ham G.J., S.A. Hodgson, M.J. Yangman, G. Etherington, G.N. Stradling (2003): Review of Autopsy, In Vivo and Bioassay Measurements on Members of the Public in the UK. NRPB-W42, 85pp
- ICRP (2003): Guide for the practical application of ICRP Human Respiratory Tract Model. Ed. Valentin J.; Pergamon Stockholm Schweden; 312 pp.
- ICRP Publication 89 (2002): Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. Edited by ICRP, ISBN: 0-08-044266-8
- ICRP Publication 78 (1998): Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers. *Annals of the ICRP* Vol. 27/3-4. Replacement of ICRP Publication 54, Edited by ICRP, ISBN: 0-08-042750-2
- ICRP Publication 71 (1996): Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 4 Inhalation Dose Coefficients. A report of a Task Group Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP* Vol. 25/3, Edited by ICRP, ISBN: 0-08-042736-7
- ICRP Publication 69 (1995): Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 3 Ingestion Dose Coefficients. A report of a Task Group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP* Vol. 25/1, By ICRP, ISBN: 0-08-042658-1
- ICRP Publication 68 (1995): Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers. A report of a Task Group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection. Replacement of ICRP Publication 61/*Annals of the ICRP* Vol. 24/2, Edited by ICRP, ISBN: 0-08-042651-4
- ICRP Publication 67 (1994): Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 2 Ingestion Dose Coefficients. *Annals of the ICRP* Vol. 23/3-4. A Report of a Task Group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection, Edited by ICRP, ISBN: 0-08-041155-X
- ICRP Publication 66 (1994): Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. *Annals of the ICRP* Vol. 24/1-3, Edited by ICRP, ISBN: 0-08-041154-1
- ICRP Publication 65 (1994): Protection Against Radon-222 at Home and at Work. *Annals of the ICRP* Vol. 23/2, Edited by ICRP, ISBN: 0-08-042475-9
- ICRP Publication 56 (1990): Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 1. *Annals of the ICRP* Vol. 20/2. A Report of a Task Group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection, Edited by ICRP, ISBN: 0-08-040763-3
- ICRP Publication 23 (1975): Reference Man: Anatomical, Physiological and Metabolic Characteristics. Edited by ICRP, ISBN: 0-08-017024-2

- James, A.C., Stahlhofen, W., Rudolf, G., Egans, M.J., Gehr, P., Brian, J.K., (1991), The Respiratory Tract Deposition Model Proposed by the ICRP Task Group. *Radiat. Prot. Dosim.* 38 (1/3): 159-165
- Johnson, N.F., (1995), Radiobiology of Lung Target Cells. *Radiat. Prot. Dosim.* 60 (4): 327-330
- Kathren R.L. (1997): Uranium in the tissues of two whole body donations to the USTUR. (USTUR-0072-97). Washington: Washington State University.
- Kathren R.L., McInroy J.F., Moore R.H., Dietert S.E. (1989): Uranium in the tissue of an occupationally exposed individual. *Health Phys.* 57(1): 17-21
- Kathren R.L., McInroy J.F., Reichert M.M. et al. (1988): Partitioning ²³⁸Pu, ²³⁹Pu and ²⁴¹Am in skeleton and liver of U.S. Transuranium Registry autopsy cases. *Health Phys.* 54(2): 181-8
- Khokhryakov V.V., Suslova K.G., Vostrotin V.V. et al. (2002): The development of the plutonium lung clearance model for exposure estimation of the Mayak production association, nuclear plant workers. *Health Phys.* 82(4) 425-31
- Krahenbuhl M.P. et al. (2002): The historical and current application of the FIB-1 model to assess organ dose from plutonium intakes in Mayak workers. *Health Phys.* 82(4): 445-453.
- Krahenbuhl M.P., Slaughter D.M., Wilde J.L., et al. (2002): The historical and current application of the FIB-1 model to assess organ dose from plutonium intakes in Mayak workers. *Health Phys.* 82(4): 445-54
- Kunsch K., Kunsch, S. (2000), Der Mensch in Zahlen. Eine Datensammlung in Tabellen mit über 20.000 Einzelwerten. Spektrum Akademischer Verlag 2000, ISBN: 3827409020
- Lehmann, F.; Bauer, K.H.; Ludwig, T.; Lutze, H.; Seitz, G.; Wolf, F. (1999): Retrospektive Ermittlung der Strahlenexposition für Beschäftigte im Uranerzbergbau der DDR. *Die BG* 11: 678-689
- Lehmann F., Hambeck L., Linkert K.-H., Lutze H., Meyer H., Reiber H., Reinisch A. Renner H.-J., Seifert T., Wolf F. (1998): Belastung durch ionisierende Strahlung im Uranerzbergbau der ehemaligen DDR. Herausgeber HVBG Sankt Augustin 484 pp.
- Medley D.W., Kathren R.L., Miller A.G. (1994): Diurnal urinary volume and uranium output in uranium workers and unexposed controls. *Health Phys.* 67(2): 122-30
- Ritz B. (1999): Radiation exposure and cancer mortality in uranium processing workers. *Epidemiology* 10(5): 531-8
- Roche Lexikon Medizin (1999), 4te Auflage, Urban & Fischer Verlag, München
- Romanov S.A. Vasilenko E.K., Khokhryakov V.F. et al. (2002): Studies on the Mayak nuclear workers: Dosimetry. *Radiat. Environ. Biophys.* 41(1): 23-8
- Roy M.A. (1998): Reliability of dose coefficients calculated with the respiratory tract model of the International Commission on Radiological Protection. *Radiation Protection Dosimetry* 79(1-4): 237-240

- Saiki, M., Saldiva, P.H.N., Haertel Alice, S. (1999): Evaluation of trace elements in lung samples from coal miners using neutron activation analysis. *Biological Trace Element Research* 71/72: 291-297
- Scheffler, C.L. (1770): Abhandlung von der Gesundheit der Bergleute. Buch, erschienen in Chemnitz
- Schröder, C., Friedrich, K., Butz, M. (1999): Uranerzbergbau und Berufsgenossenschaften: Das Berufskrankheitsgeschehen der SAG/SDAG Wismut. *Die BG* September 1999: 524-529
- Singh N.P. (1990): Thorium, uranium and plutonium in human tissues of world-wide general population. 2nd International conference on low-level measurements of actinides and long-lived radionuclides in biological and environmental samples. Akita City (Japan). 16-20 May 1988. *J. Radioanalytical Nuc. Chem. Articles*. 138(2): 347-364
- Strahlenschutzverordnung (2002) - Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV). Heymanns Verlag ISBN: 3-452-25307-4
- Stram D.O., Langholz B., Huberman M., Thomas, D.C. (1999): Correcting for exposure measurement error in a reanalysis of lung cancer mortality for the Colorado Plateau Uranium Miners cohort. *Health Phys.* 77(3): 265-75
- Swint M.J., Blackburn P.B., Kathren R.L. (1985): Plutonium deposition in Manhattan District workers: a retrospective look. *Health Phys.* 49(6): 1314-5
- Wesch, Wiethage, Spiethoff, Wegener, Müller, Mehlhorn: "German Uranium Miners Study - Historical Background and Available Histopathological Material." *Radiation Research* 152 (1999) S48-S51
- World Health Organization. International Classification of Diseases - Relationship between Categories of Eighth and Ninth Revisions. Geneva, World Health Organization. 1984.

II.7. Anhang

II.7.1. Publikationen aus dem Vorhaben, 1994 – 2003

Wesch H; Wegener K; Müller KM; Bartsch H; Hollstein M; Wiethage T; Spiethoff A; Mehlhorn J:

Forschungsvorhaben Kohortenstudie bei Wismutangehörigen (Teilprojekt: Pathologie). In: Stand d. berufsgen. Aktiv. u. d. Forschungsvorh. auf dem Sektor WISMUT. Hrsg.: Institut für Strahlenschutz (Berufsgenossenschaften). Köln: Institut für Strahlenschutz, (1994) 149-160.

Bartsch H; Hollstein M; Mustonen R; Schmidt J; Spiethoff A; Wesch H; Wiethage T; Müller KM:

Screening for putative radon-specific p53 mutation hotspot in German uranium miners. *The Lancet*, 346 (1995) 121.

Wesch H; Bindl A; Spiethoff A; Duft H:

Determination of uranium in the lungs of uranium miners. In: Health Effects of Internally Deposited Radionuclides (EUR 15877 EN). Hrsg.: G van Kaick et al. Brüssel: ECSC-EC-EAEC, (1995) 109-112.

Wesch H; Spiethoff A:

Lung cancer in uranium miners: burden with uranium and other contaminants. *Pathology, Research and Practice*, 191 (1995) 818.

*Müller KM**; Wiethage T**; Spiethoff A**; Wegener K**; Wesch H; Hollstein M**; Bartsch H; Mehlhorn**:*

Deutsche Wismutstudie - Morphologische und molekularbiologische Charakterisierung bösartiger Lungentumoren. *Pneumologie*, 50(S) (1996) 124.

*Wiethage T**; Wesch H; Müller KM**:*

Lungentumoren bei Beschäftigten der SDAG-Wismut. In: Abstractband 22. Deutscher Krebskongress. Hrsg.: K Havemann et al. Berlin: Omnimed Verlagsgesellschaft, (1996) 81.

*Wiethage T**; Müller KM**; Wegener K**; Spiethoff A**; Castro M**; Wesch H:*

Histomorphological types of lung cancer in German uranium miners. In: Proceedings of the 2nd Int. Congress on LUNG CANCER, Crete (Greece). Hrsg.: G Antypas. Bologna: Monduzzi Editore, (1996) 83-87.

*Hollstein M; Bartsch H; Wesch H; Kure EH**; Mustonen R**; Mühlbauer KR; Spiethoff A**; Wegener K**; Wiethage T**; Müller KM**:*

p53 gene mutation analysis in tumors of patients exposed to α -particles. *Carcinogenesis*, 18 (1997) 511-516.

*Müller KM**; Wiethage T**; Wegener K**; Spiethoff A**; Wesch H; Hollstein M**; Bartsch H:*

Pathologisch-anatomische und molekularbiologische Befunde bei Lungentumoren ehemaliger Uranerzbergarbeiter. In: Molekulare Marker bei beruflich verursachten Tumoren. Hrsg.: Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, (1997) 8-13.

*Spiethoff A**; Wiethage T**; Hollstein M**; Wesch H:*

German uranium miners studies - research group pathology: evaluation of the central archive of the Institute of Pathology at Stollberg. First results. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 12:12 (1997) 964-969.

Wesch H; Bartsch H; Hollstein M et al.:

Das histologische Material: Datenbasis und erste Auswertungen. Fachkolloquium 'Berufsgenossenschaftliche Aktivitäten und Forschungsvorhaben zum Thema Wismut - Erkenntnisstand und Perspektiven. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Dezember 1997, 59-70.

Hollstein M; Bartsch H; Wesch H et al.:

p53-Bestimmungen in Tumoren von Patienten mit Belastungen durch Alpha-Strahlung. Kolloquium 'Berufsgenossenschaftliche Aktivitäten und Forschungsvorhaben zum Thema Wismut - Erkenntnisstand und Perspektiven. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Dezember 1997, 59-70.

Müller K-M; Bartsch H; Hollstein M et al.:

Pathologisch-anatomische Befunde im Autopsiematerial ehemaliger Uranbergarbeiter der SAG/SDAG Wismut. Kolloquium 'Berufsgenossenschaftliche Aktivitäten und Forschungsvorhaben zum Thema Wismut - Erkenntnisstand und Perspektiven. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Dezember 1997, 156-162.

Wiethege Th, Wesch H, Hollstein M, Mehlhorn J, Wegener K, Schömig D, Spiethoff A, Bartsch H und Müller K-M:

Deutsche Uranerzbergarbeiter-Studie – Teilprojekt Pathologie. *Atemw. Lungenkrkh.* 25: 358-60 (1999)

Wesch H, Wiethege Th, Spiethoff A, Wegener K, Müller K-M, and Mehlhorn J:

German Uranium Miner Study – Historical Background and Available Histopathological Material. *Radiation Research* 152, S48-S51 (1999)

Wiethege Th, Wesch H, Wegener K, Müller K-M, Mehlhorn J, Spiethoff A, Schömig D, Hollstein M, Bartsch H and the German Uranium Miner Study, Research Group Pathology:

German Uranium Miner Study – Pathological and Molecular Genetic Findings. *Radiation Research* 152, S52-S55 (1999)

Wiethege Th, Wesch H, Mehlhorn J, Hollstein M, Wegener K, Bartsch H, Müller K-M:

Die Deutsche Uranerzbergarbeiter-Studie – Teilprojekt Pathologie. *Uranerzbergbau und Berufsgenossenschaften.* BG 111 (2):84-89 (2000)

Yang Q., Wesch H, Müller K-M, Bartsch H, Wegener K, Hollstein M:

Analysis of radon-associated squamous cell carcinomas of the lung for a p53 gene hotspot mutation. *British Journal of Cancer* 82(4), 763-766 (2000)

Wiethege T, Wesch H, Müller K-M:

Radon – ein strahlendes Thema: Daten und Fakten des Pathologen. *Atemw.-Lungenkrkh.* Jahrgang 26, Nr.12/2000, 617-624 (2000)

II.7.2. Analytik

II.7.2.1. Spektren

II.7.2.1.1 Stabilität des ICP-MS über mittlere Zeiten

Siehe Kapitel II.3.2.3.2

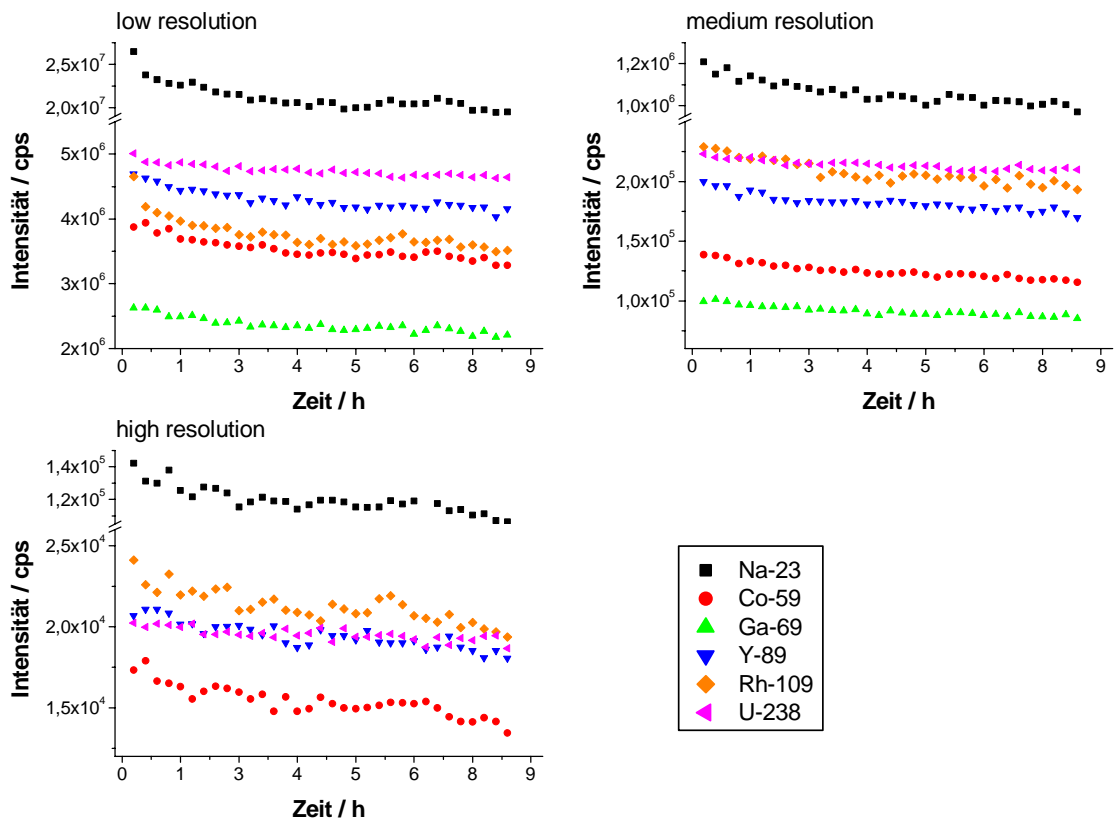


Abbildung II.7-1: Intensitätsverlauf für Messungen einer aus ICP Merck Flüssigstandards individuell gemischten Lösung.

II.7.2.1.2 Langzeitstabilität des ICP-MS und Reproduzierbarkeit

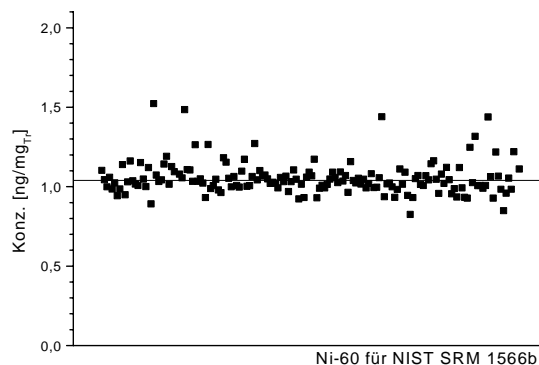
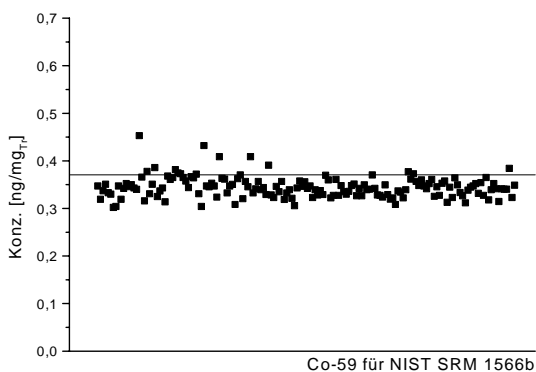
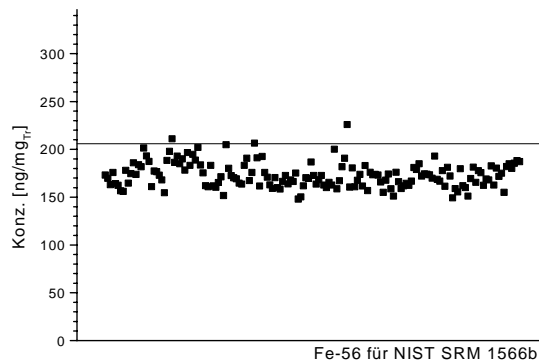
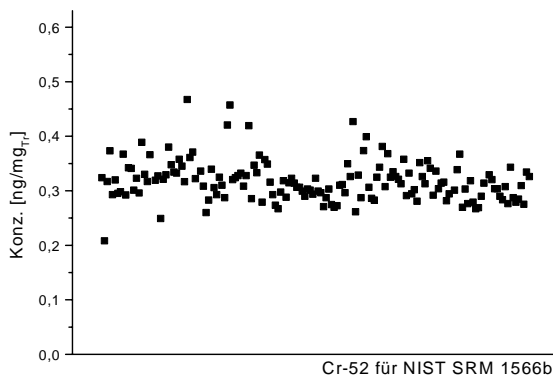
Siehe auch Kapitel II.3.2.3.3

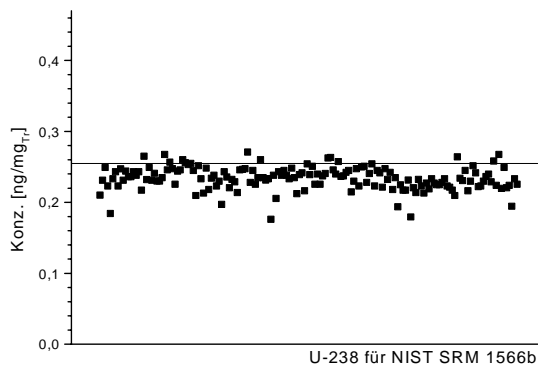
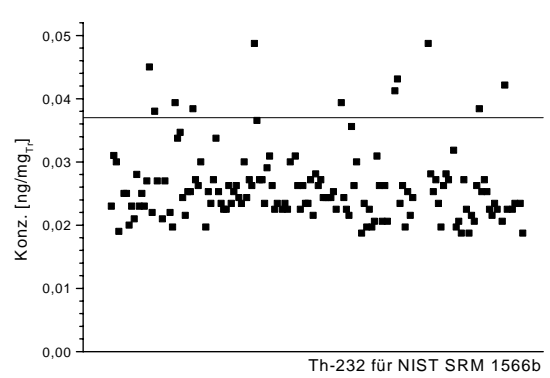
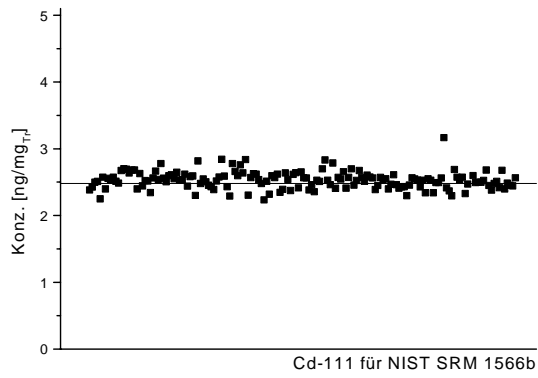
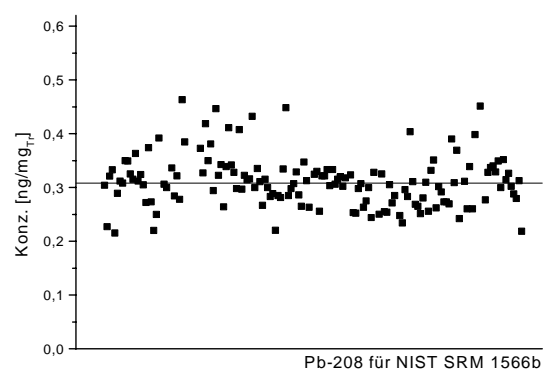
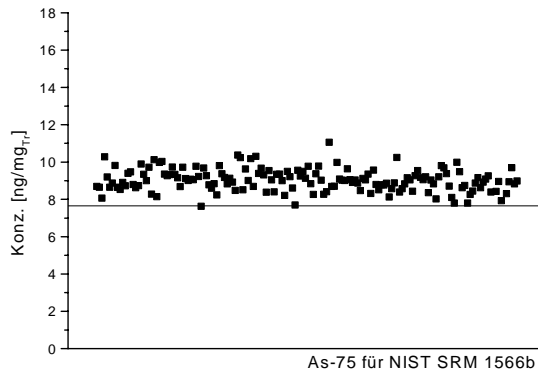
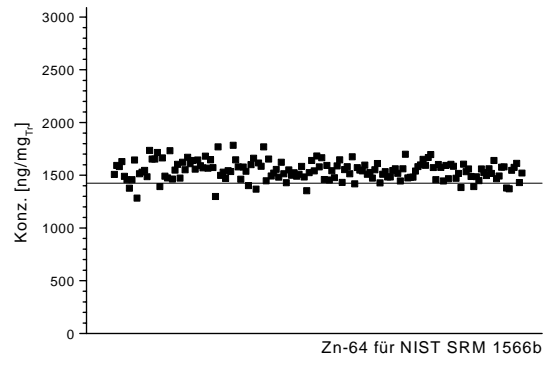
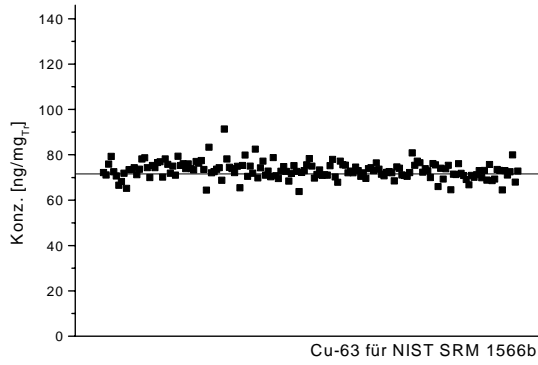
In über zweihundertsechzig unabhängigen Standard-Messesequenzen wurde jeweils ein Standard NIST-RSM-1566b (Oyster Tissue) von Beginn des Probenaufschlusses parallel mitprozessiert und ausgewertet. Im Folgenden finden sich die Einzelauswertungen der Referenzaufschlüsse für die jeweiligen Elemente.

Eine für Blei, Chrom, Nickel und weiteren (Edelstahl-) Metallen aufgetretene Aufschluss-Gefäßkontamination mit Erinnerung wurde durch Gefäßwechsel behoben;

die Messwerte sind von der Auswertung ausgeschlossen, die gesamten Proben-
durchläufe wurden re-analysiert. Einzelne Ausreißer, die in der Referenzprobe oder
Blank auftraten, führten zum Verwerfen der Messung und zur neu-Analyse. Für
Messproben waren Kontaminationen durch die Probendoppelbestimmung eruierbar
und einer Nachmessung zuzuführen.

Es folgen Diagramme von 264 Routine-Standard Messungen für NIST-SRM-1566b
(Oyster Tissue) zu jeder Probensequenz; die durchgezogene Linie kennzeichnet den
zertifizierten Sollwert (außer Chrom, nicht zert.), die Messungen sind auf der
Ordinate in chronologischer Reihenfolge geordnet und die Abszisse geht jeweils von
Null bis zum doppelten mittleren Messwert ($\pm 100\%$ des Mittelwerts):





II.7.2.1.3 Einfluss von Säurekonzentration und Einwaage auf die Messausbeute

Siehe auch II.3.2.1

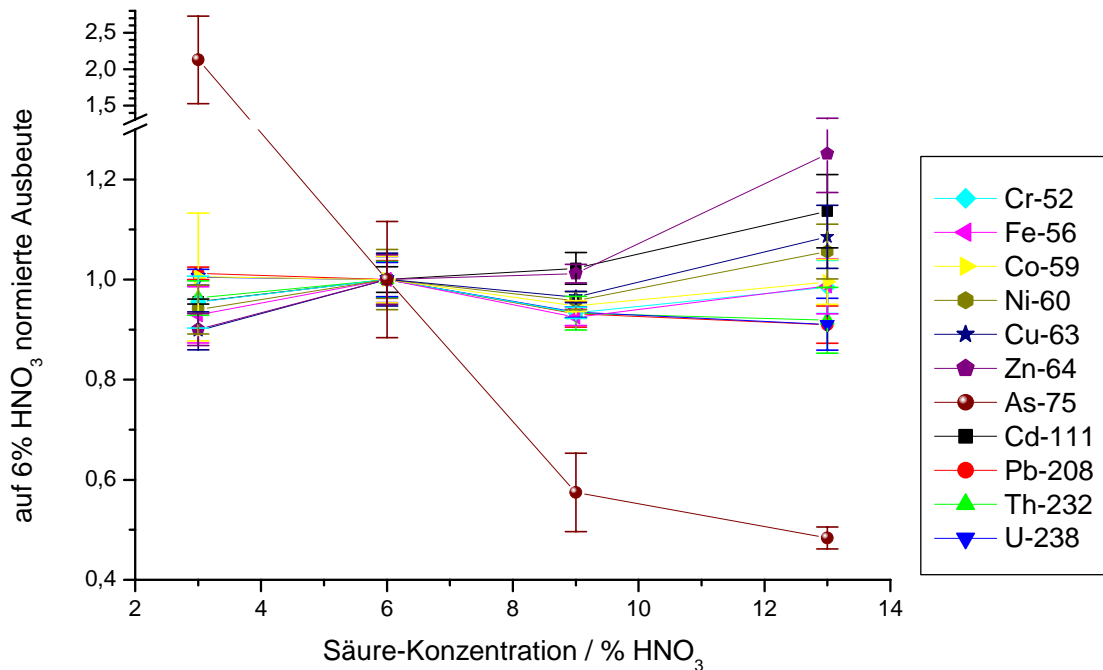
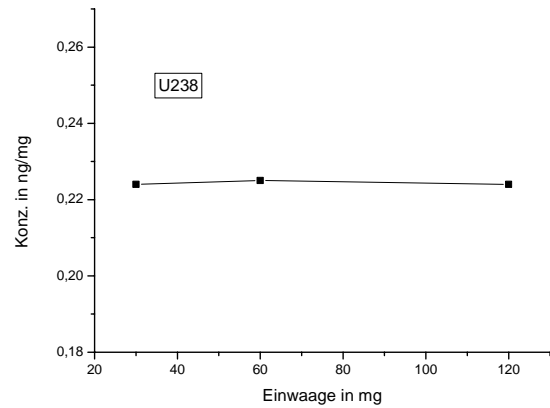
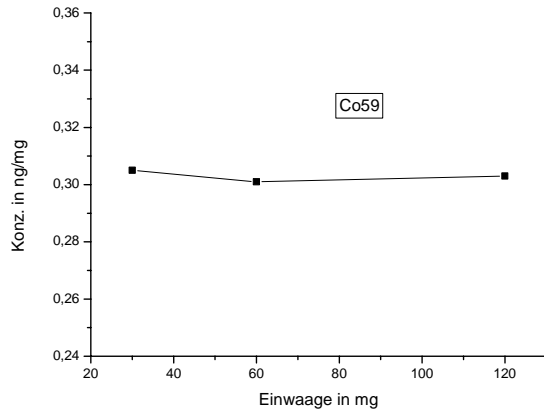


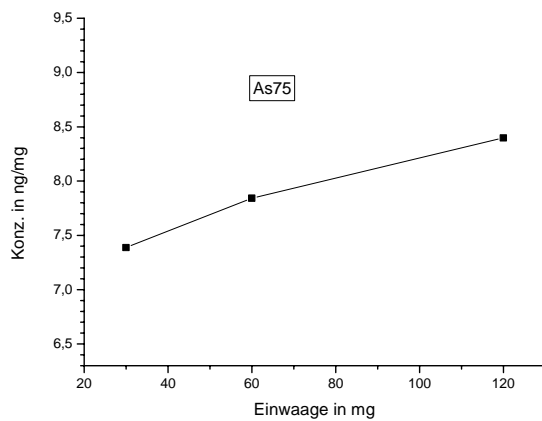
Abbildung II.7-2: Einfluss der HNO₃ Konzentration auf die Intensität des Messsignals; Mittelwert und Standardabweichung für je vier Proben, normiert auf 6% HNO₃

Im Folgenden sind, ergänzend zu den Messungen mit künstlich eingestellter Proben-Säurekonzentration, die Effekte des Einflusses der Säurekonzentration auf die Messausbeute bei Variation der Einwaage im Bereich von 30, 60 und 120 mg Probenmenge, hier Standardmaterial NIST-RSM-1566b (Oyster Tissue), und Prozessierung unter Standardbedingungen beispielhaft wiedergegeben. Je nach Einwaage wird verschieden viel Säure beim Probenaufschluss umgesetzt, was in der Folge zu Schwankungen der Proben-Säurekonzentration führt. In den Diagrammen ist zum besseren Vergleich ein Bereich von $\pm 20\%$ vom Mittelwert der Messergebnisse als Ordinate aufgetragen.

Es gibt Elemente, die von den durch die unterschiedliche Einwaage bedingten Matrixeffekten relativ wenig beeinträchtigt sind. Dazu gehören z.B. Cobalt und Uran:



Andere Elemente zeigen bei steigender Einwaage, gleichbedeutend mit fallender Säurekonzentration, eine Ausbeuteerhöhung; so etwa Arsen.



II.7.2.2. Ergänzungen zur Qualitätssicherung und Probenbearbeitung

II.7.2.2.1 Verwendete Chemikalien und Standards

Reinstwasser (18 MΩ/cm)

Salpetersäure 60% Ultrapur (Merck, D)

Salpetersäure 65% p.a. (diverse Hersteller)

Flusssäure 40% Suprapur (Merck, D)

Multi-Element Standard Lösung (Merck, D) 1 ng/mL

Tune-up Lösung für ICP-MS (Merck, D) 10 µg/L

Lungden Std Sm-134-001, zert. Mischstandard nach eigenen Vorgaben (High Purity Standards, USA)

Einzelstandard-Lösungen:

für ICP-MS (Merck, D) 1000 mg/L: Rh, Pb, Ca, In, Na, Sc, As, Si, Mo, Se, Mn, P, Fe, Sn, Sb, Cu, Zn, K

ICP-MS Standards (High Purity Standards, USA) 1000µg/mL für: Ni, Th, U, Cr, Co
Standard Referenz Material, National Institute of Standards & Technology (NIST, USA):

Nr. 1566b Oyster Tissue

Nr.1573a Tomato Leaves

Nr. 1643d Trace Elements in Water

Nr.4351 Human Lung

II.7.2.2.2 Qualitätssicherung der Chemikalienreinheit

Alle eingesetzten Chemikalien werden vor der Verwendung mittels ICP-MS (Vergleichs-) Messungen auf ihre garantierte bzw. zertifizierte Reinheit überprüft. Speziell das vor Ort aufbereitete Reinstwasser und die selbst destillierte Reinst-HNO₃ werden regelmäßig auf ihre Güte hin kontrolliert. Die Kontrolle während der Messroutine erfolgt über einen Chemikalienblank, der ab der initialen Probenveraschung in der gesamten Analyse identisch zu den jeweiligen Proben verarbeitet und zudem bei der Probenauswertung als Untergrund in Rechnung gestellt wird. Während eines Bearbeitungslaufs werden nur Chemikalien einer Charge bzw. eines Ansatzes verwendet.

II.7.2.2.3 Qualitätssicherung für Laborgerätschaften

Aufschlussgefäße

In normaler Routine nach Nutzung für Proben mit üblicher Konzentration werden die Aufschlussgefäße mehrmals mit Reinstwasser gespült, über Nacht mit 20%iger HNO₃ inkubiert, erneut gespült und in staubdichten Boxen aufbewahrt.

Kontaminierte Gefäße und solche, für die eine Kontamination zu erwarten ist, werden mit 2,5 ml Reinst-HNO₃ konz. gefüllt zusätzlich einem Reinigungslauf im Mikrowellenaufschlussgerät unterzogen und freigemessen.

Die Kontrolle der Probenverlustfreiheit nach Aufschluss im Mikrowellen-Aufschlussgerät (Mars5, CEM, D) erfolgt mittels Kontrolle der Berstscheiben der Überdrucksicherung der Aufschlussgefäße und der Kontrolle der Vollständigkeit des

entnommenen Volumens. Die Güte des Aufschlusses wird über die Messung eines parallel mitprozessierten Referenzstandards vorgenommen.

Laborgefäße und -gerätschaften

Alle verwendeten Laborgefäße werden vor Verwendung mit HNO₃ (60%) und Reinstwasser gespült; es handelt sich i.d.R. um Einweggefäße. Die Qualität der Reinigung wird mit stichprobenartigen Messungen überprüft. Es hat sich gezeigt, dass diese Art der Reinigung ausreichend ist, um Probenkontaminationen durch kontaminierte Gefäße zu vermeiden. Die Aufbewahrung gereinigter Gefäße und vorbereiteter Chemikalien erfolgt in staubdichten Boxen.

II.7.2.2.4 Qualitätssicherung für Wägen und Pipettieren

Die verwendeten Waagen (Sartorius, D) und Pipetten (Eppendorf, D) werden regelmäßig überprüft und gegebenenfalls kalibriert. Zur Pipettierung von Routineverdünnungsreihen wird ein Pipettierautomat (Microlab S, Hamilton, D) eingesetzt. Dieser arbeitet mit einem speziellen metallfreien Kanülen- und Spitzensystem. An diesem Gerät erfolgen ebenfalls regelmäßig Qualitätskontrollen auf Genauigkeit und Reinheit.

II.7.2.2.5 ICP-MS Gerätstabilität und Reinheit

Die Geräteeigenschaften des Massenspektrometers (Element2, Finnigan MAT, D) bedingen eine hohe Stabilität und Genauigkeit. Zudem erfolgt arbeitstäglich ein Abstimmen des Gerätes auf optimale Betriebsparameter und eine Massenkalisierung in allen drei Auflösungsstufen. Jede Probensequenz besteht aus einem Chemieblank, einer Standardverdünnungsreihe zur Kalibrierung des Messbereichs, einer Standard-Referenzprobe und den Messproben. Alle Proben enthalten einen internen Standard auf den das Messergebnis normiert wird. Anfänglich waren bei langen Laufzeiten re-Kalibrierung der Massenlage in die Messsequenz aufgenommen; in einer neuen Software-Version werden Massendrifts über ein Referenzelement (sog. Lock-Masse) detektiert und automatisch korrigiert.

Das Einlasssystem des Massenspektrometers wird regelmäßig und bei Bedarf gereinigt; Verschleißteile werden getauscht.

II.7.2.2.6 Qualitätssicherung der Messergebnisse vor Übernahme in die Datenbank

Zur Überprüfung der Ergebnisse auf Fehlerfreiheit der Messung werden verschiedene Datenchecks vorgenommen, die bei Abweichungen genauere Überprüfungen und gegebenenfalls ein Verwerfen des/der Ergebnisse/s und, wenn möglich, eine Neubestimmung zur Folge haben.

Zuerst erfolgt die Kontrolle der Konzentrations-Kalibrierkurven auf aus der Statistik ersichtliche Messfehler, wie starke Schwankungen zwischen den in drei Fraktionen unterteilten 15 massenspektrometrischen Durchläufen (passes) je Element und Probe, die zu einem Ergebnis gemittelt werden. Des Weiteren wird auf geringe Abweichung beim Nulldurchgang der Regression geachtet.

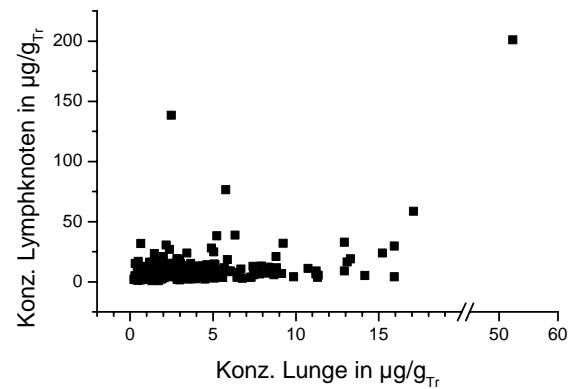
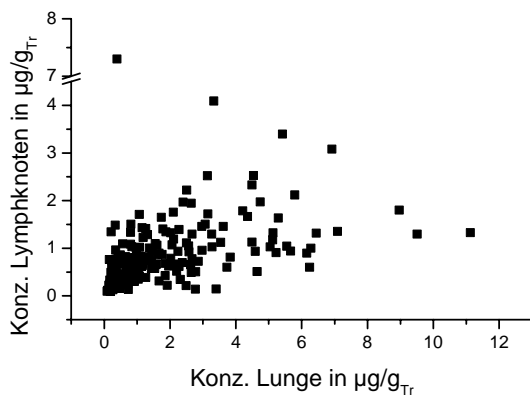
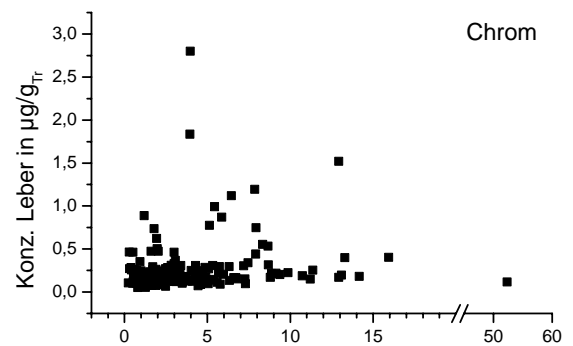
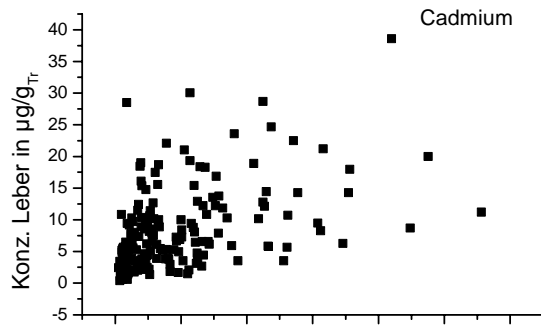
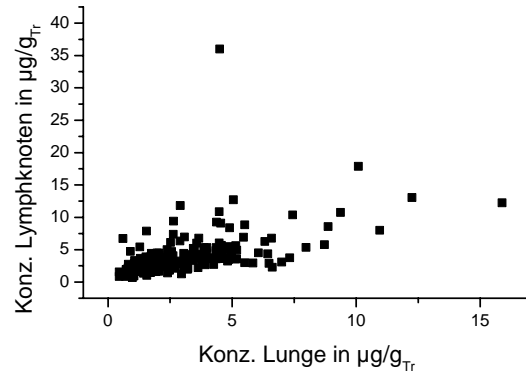
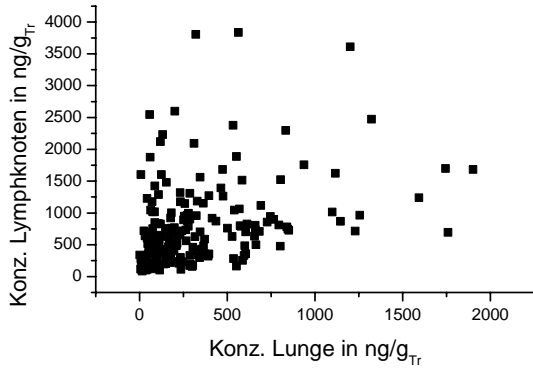
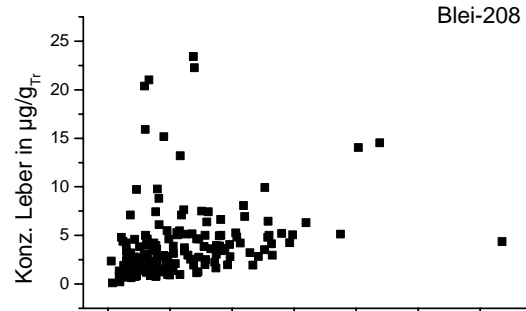
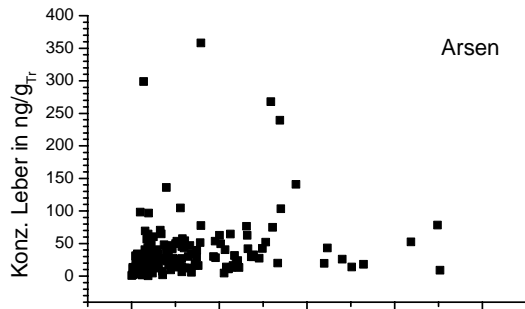
Das Ergebnis des Chemie-Blanks und der Referenz-Standardprobe werden auf abweichende Konzentrationswerte hin überprüft. Es wird auf geringe Schwankungen der Rh-103 Intensität in allen drei Auflösungen geprüft, wodurch z.B. Proben-Ansaugfehler oder Plasmaschwankungen ausgeschlossen werden können.

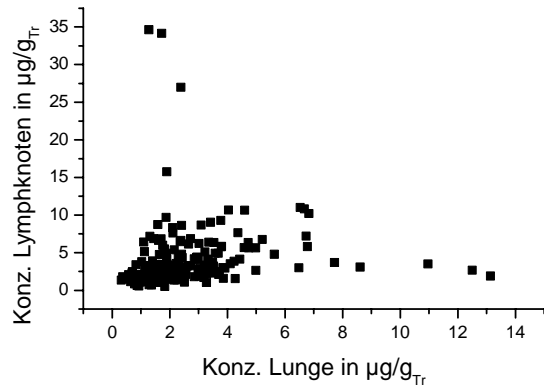
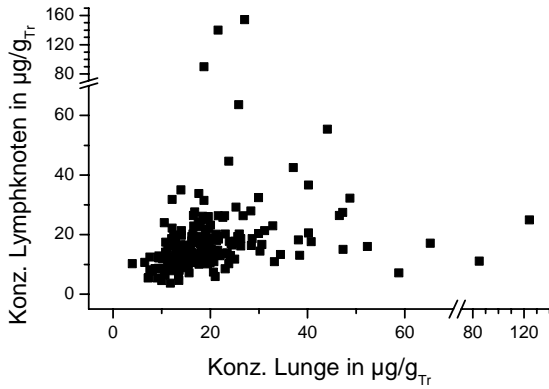
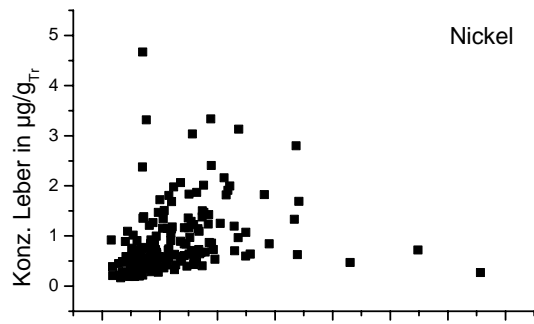
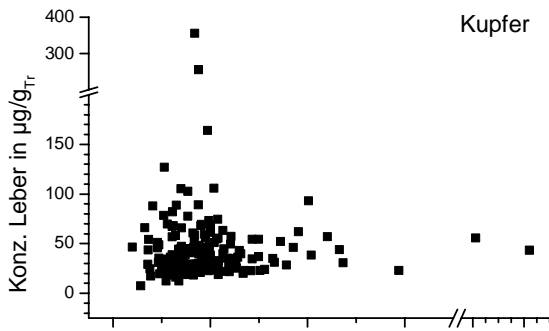
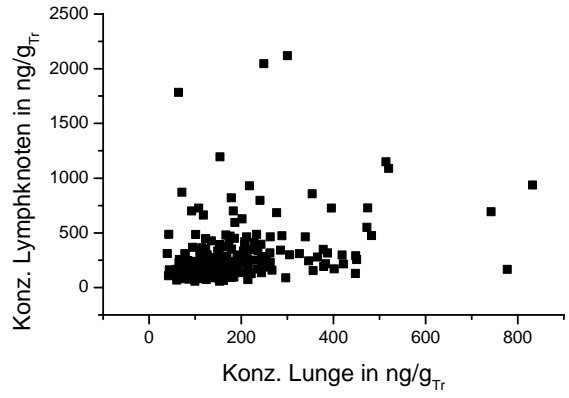
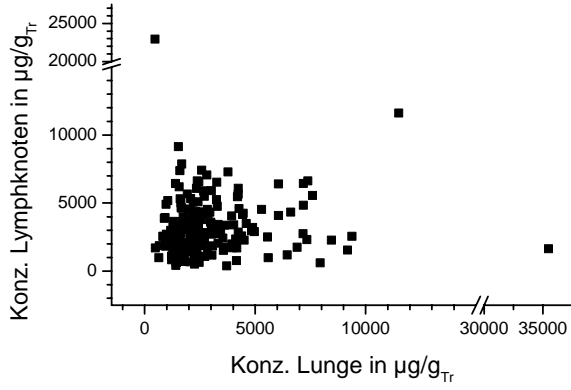
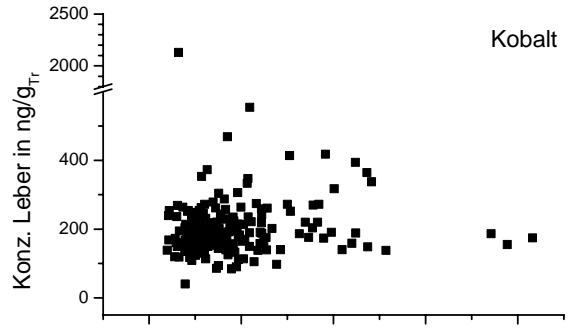
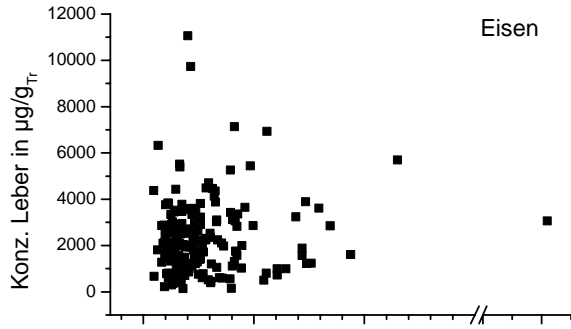
Liegen beide unabhängigen gewonnen Ergebnisse von Aufschluss und Messung einer Proben-Doppelbestimmung vor, werden diese auf Abweichungen im Rahmen der normalen messstatistischen Schwankungen hin kontrolliert. Sind die Abweichungen größer als eine bestimmte Schwelle, wird überprüft, ob dies plausible Gründe, wie etwa Elementkonzentration nahe des Untergrundes, hat oder ob eine Wiederholungsbestimmung vorgenommen werden muss.

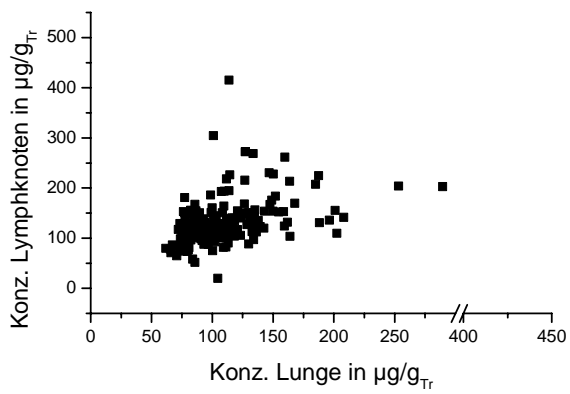
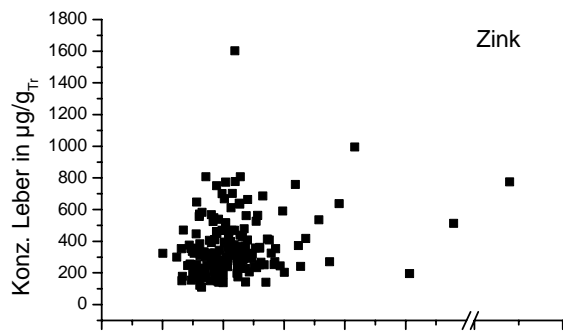
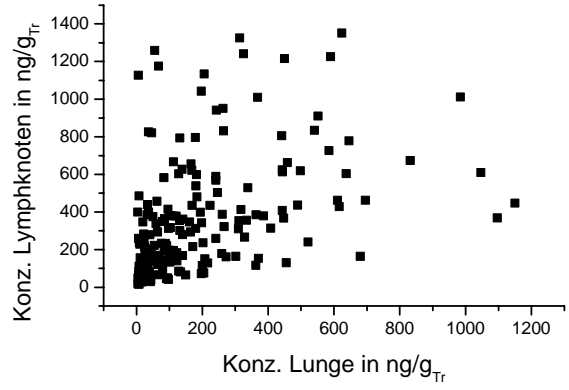
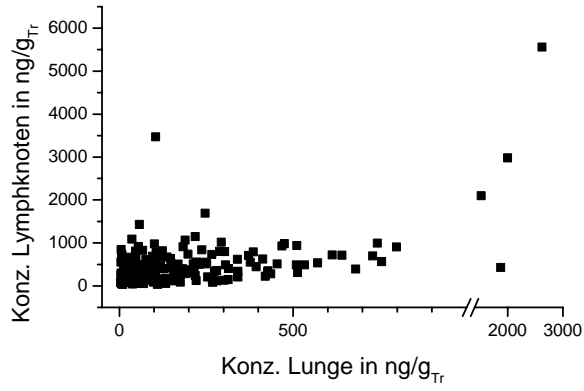
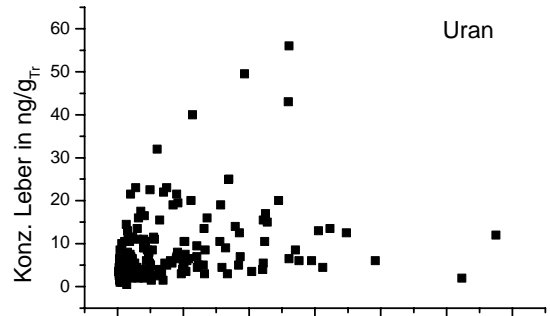
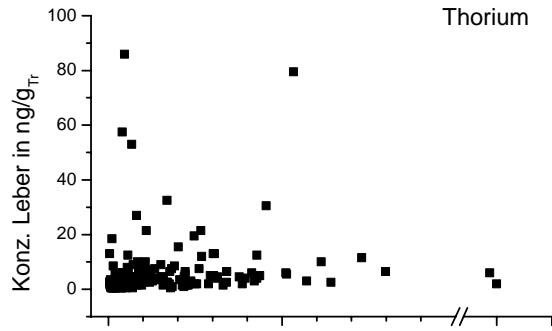
Liegen danach noch immer erhöhte Messwerte einer der Probe vor, so werden die Werte der wesentlich höheren Probe verworfen, die weiteren Messwerte einer Probe gemittelt. Messungen mit Standards haben gezeigt, dass ausnahmslos erhöhte Werte, bei ansonsten unauffälligem Ergebnisbild (etwa zu niedrige Rh-103 Konzentration oder Rh-103 Messfehler) fehlerhaft sind und auf Kontaminationen beruhen. Probenkontaminationen, die vor der Probeneinwaage erfolgten, sind nicht aufzudecken. Lymphknoten und Gewebe mit pathologischen Veränderungen (z.B. Silikosen) können nach Teilen der Probe größere Messwert-Unterschiede zwischen beiden Teilproben aufweisen.

II.7.3. Auswertung der Messergebnisse

II.7.3.1. Depotbildung in Lymphknoten und Leber in Abhängigkeit von der Lungenkonzentration







II.7.3.2. Statistische Auswertung der Messergebnisse

Die Auswertungen erfolgten ohne die Gruppe "nicht Wismut" (siehe Kapitel II.3.1).

Die Analyse auf Kovarianz wird mit logarithmierten Messwerten durchgeführt, um die notwendige Voraussetzung normalverteilter, stetiger Daten zu erfüllen.

II.7.3.2.1 Basisdaten und Variablen

alpha = kumulierte Zufuhr an langlebigen Radionukliden (U-238); in kBq

acatneu = Alpha-Kategorie, kumulierte Zufuhr an langlebigen Radionukliden (U-238); in kBq

Überblick über das untersuchte Gesamtkollektiv; Zahl der Fälle je Kategorie:

acatneu alle	Freq.
0	27
>0 - <6.1	61
>=6.1 - <15.2	61
>=15.2	61
Total	210

Für die einzelnen Elemente und Organe kann das untersuchte Spektrum kleiner sein als das Gesamtkollektiv, da nicht bei jedem untersuchten Fall für alle Organe Material vorhanden war und in Einzelfällen elementbezogene Fehlmessungen zum Ausschluss des Messergebnisses geführt haben können. Beispiel für die Zellenbelegung für Uran in der Lunge:

acatneu LunU	Freq.
0	26
>0 - <6.1	60
>=6.1 - <15.2	58
>=15.2	60
Total	204

expolatneu = Klassen für "Jahre nach Ende Exposition" (auch Latenzzeit); in Jahren

expolatneu	acatneu			Total
	>0-<4.62	>=4.62-<11.5	>=11.5	
0-<1	8	7	4	19
1-10.9	8	16	11	35
11-20.9	10	20	26	56
>=21	35	18	20	73
Total	61	61	61	183

qarsneu = Variable für die kumulierte Arsenzufuhr in mg As₂O₃

arscatneu = Arsen-Kategorie; kumulierte Zufuhr auf Basis der Variablen für die Arsenbelastung

qarsneu	acatneu			Total
	>0-<4.62	>=4.62-<11.5	>=11.5	
0	15	3	3	21
>0 - <=60	30	22	2	54
>60 - <=310	11	17	26	54
>310	5	19	30	54
Total	61	61	61	183

expobegj3cat = Kategorie für Jahr des Beginns der Exposition

expobegj3cat	acatneu			Total
	>0-<4.6	>=4.62-<11.5	>=11.5	
1946-50	21	32	38	91
1951-55	22	23	22	67
>1956	18	6	1	25
Total	61	61	61	183

lungentumor = Variable "ja/nein" für einen Lungentumorbefund

Verteilung der Tumoren auf das Kollektiv siehe Kapitel II.3.1

lebertumor = Variable "ja/nein" für einen Lebertumor

lun = Schadstoffmesswert in ng/g_{Tr} für U, Th, As, Co, sonst in µg/g_{Tr} für die Lunge, kombiniert mit Elementzeichen (z.B. lunu = Uran in der Lunge, loglunu = Logarithmierter Uranwert für Lunge)

lk = Schadstoffmesswert in ng/g_{Tr} für U, Th, As, Co, sonst in µg/g_{Tr} für Lymphknoten, kombiniert mit Elementzeichen (z.B. lku = Uran in Lymphknoten)

leb = Schadstoffmesswert in ng/g_{Tr} für U, Th, As, Co, sonst in µg/g_{Tr} für die Leber, kombiniert mit Elementzeichen (z.B. lebu = Uran in der Leber)

Die Abbildungen zeigen den Messwert in ng/g_{Tr} für U, Th, As, Co, sonst in µg/g_{Tr} aufgetragen gegen die kumulierte Zufuhr in kBq U-238.

II.7.3.2.2 Varianzanalyse-Ergebnisse für Lunge

Uran

Number of obs = 178 R-squared = 0.1823
 Root MSE = .506442 Adj R-squared = 0.1282

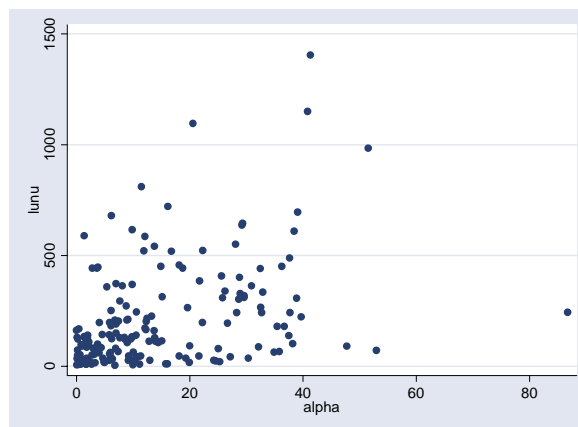
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	9.4950655	11	.863187773	3.37	0.0003
acatneu	8.00900636	2	4.00450318	15.61	0.0000
expolatneu	.213922695	3	.071307565	0.28	0.8412
lungentumor	.07584232	1	.07584232	0.30	0.5873
acatneu*lungentumor	.301604298	2	.150802149	0.59	0.5566
expolatneu*lungentumor	.242367051	3	.080789017	0.31	0.8145
Residual	42.5763325	166	.256483931		
Total	52.071398	177	.294188689		

Number of obs = 204 R-squared = 0.3190
 Root MSE = .483845 Adj R-squared = 0.2947

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	21.4949598	7	3.07070854	13.12	0.0000
acatneu	20.4938935	3	6.83129785	29.18	0.0000
lungentumor	.435924307	1	.435924307	1.86	0.1739
acatneu*lungentumor	1.02822951	3	.342743169	1.46	0.2256
Residual	45.8846977	196	.234105601		
Total	67.3796575	203	.331919495		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0721
 Root MSE = .530013 Adj R-squared = 0.0451

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	3.75418795	5	.75083759	2.67	0.0236
expobegj3~t	3.24777869	2	1.62388934	5.78	0.0037
lungentumor	.359219246	1	.359219246	1.28	0.2597
expobegj3~t*lungentumor	.798677269	2	.399338635	1.42	0.2442
Residual	48.3172101	172	.280914012		
Total	52.071398	177	.294188689		



Cadmium

Number of obs = 178 R-squared = 0.1465
 Root MSE = .429602 Adj R-squared = 0.0899

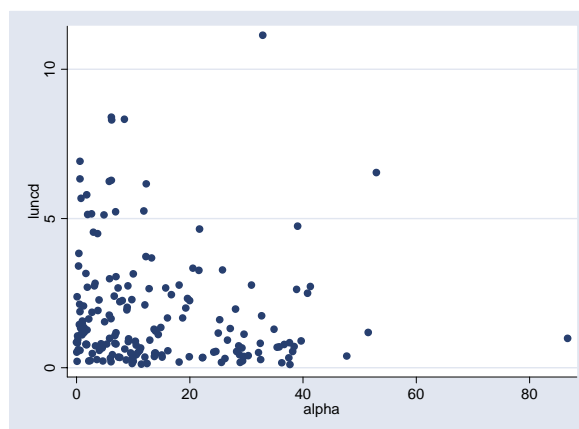
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	5.2569674	11	.477906127	2.59	0.0046
acatneu	.837958481	2	.418979241	2.27	0.1065
expolatneu	1.7961823	3	.598727432	3.24	0.0235
lungentumor	.968394696	1	.968394696	5.25	0.0232
acatneu*lungentumor	.683409616	2	.341704808	1.85	0.1602
expolatneu*lungentumor	.370006001	3	.123335334	0.67	0.5727
Residual	30.6365586	166	.184557582		
Total	35.893526	177	.202788283		

Number of obs = 204 R-squared = 0.0655
 Root MSE = .456405 Adj R-squared = 0.0321

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	2.86128012	7	.408754303	1.96	0.0620
acatneu	.740715944	3	.246905315	1.19	0.3165
lungentumor	.487461988	1	.487461988	2.34	0.1277
acatneu*lungentumor	1.09461084	3	.36487028	1.75	0.1578
Residual	40.8278025	196	.208305115		
Total	43.6890827	203	.215217156		

Number of obs = 178 R-squared = 0.1491
 Root MSE = .421395 Adj R-squared = 0.1243

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	5.35077136	5	1.07015427	6.03	0.0000
expobegj3~t	3.36733731	2	1.68366866	9.48	0.0001
lungentumor	2.42305265	1	2.42305265	13.65	0.0003
expobegj3~t*lungentumor	.298435639	2	.149217819	0.84	0.4333
Residual	30.5427547	172	.177574155		
Total	35.893526	177	.202788283		



Blei-206

Number of obs = 178 R-squared = 0.0729
 Root MSE = .321053 Adj R-squared = 0.0115

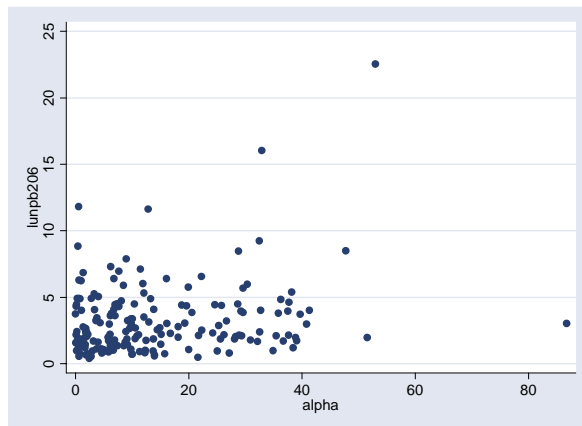
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.34545057	11	.122313688	1.19	0.2998
acatneu	.740225275	2	.370112637	3.59	0.0297
expolatneu	.084035301	3	.028011767	0.27	0.8457
lungentumor	.000393831	1	.000393831	0.00	0.9508
acatneu*lungentumor	.070803861	2	.03540193	0.34	0.7098
expolatneu*lungentumor	.255232826	3	.085077609	0.83	0.4816
Residual	17.1104958	166	.103075276		
Total	18.4559463	177	.104270883		

Number of obs = 204 R-squared = 0.0516
 Root MSE = .321236 Adj R-squared = 0.0177

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.10045931	7	.157208474	1.52	0.1612
acatneu	.819865179	3	.273288393	2.65	0.0502
lungentumor	.000690631	1	.000690631	0.01	0.9349
acatneu*lungentumor	.164622143	3	.054874048	0.53	0.6610
Residual	20.2257712	196	.10319271		
Total	21.3262306	203	.105055323		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0168
 Root MSE = .324813 Adj R-squared = -0.0118

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.309297428	5	.061859486	0.59	0.7104
expobegj3~t	.047302811	2	.023651405	0.22	0.7994
lungentumor	.008117617	1	.008117617	0.08	0.7818
expobegj3~t*lungentumor	.182165121	2	.091082561	0.86	0.4236
Residual	18.1466489	172	.105503773		
Total	18.4559463	177	.104270883		



Blei-207

Number of obs = 178 R-squared = 0.0688
 Root MSE = .323172 Adj R-squared = 0.0071

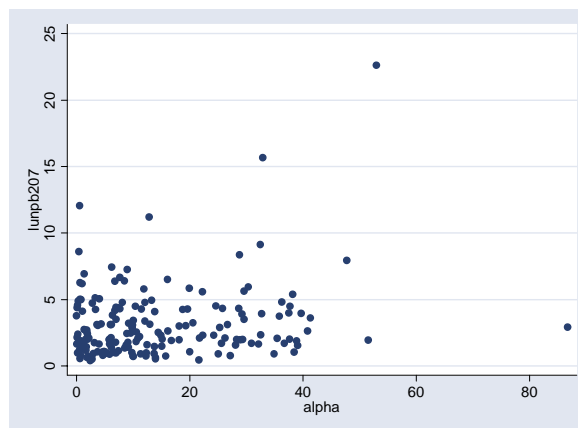
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.2814643	11	.116496754	1.12	0.3521
acatneu	.615634527	2	.307817264	2.95	0.0552
expolatneu	.089358311	3	.029786104	0.29	0.8360
lungentumor	.000402884	1	.000402884	0.00	0.9506
acatneu*lungentumor	.086719194	2	.043359597	0.42	0.6609
expolatneu*lungentumor	.313037158	3	.104345719	1.00	0.3948
Residual	17.3370207	166	.104439884		
Total	18.618485	177	.105189181		

Number of obs = 204 R-squared = 0.0434
 Root MSE = .323824 Adj R-squared = 0.0093

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.932989997	7	.133284285	1.27	0.2665
acatneu	.641548256	3	.213849419	2.04	0.1097
lungentumor	.001352362	1	.001352362	0.01	0.9097
acatneu*lungentumor	.195023956	3	.065007985	0.62	0.6029
Residual	20.5529826	196	.104862156		
Total	21.4859726	203	.105842229		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0143
 Root MSE = .326656 Adj R-squared = -0.0144

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.265407977	5	.053081595	0.50	0.7779
expobegj3~t	.023140567	2	.011570284	0.11	0.8973
lungentumor	.010126781	1	.010126781	0.09	0.7584
expobegj3~t*lungentumor	.155594192	2	.077797096	0.73	0.4838
Residual	18.353077	172	.106703936		
Total	18.618485	177	.105189181		



Blei-208

	Number of obs =	178	R-squared =	0.0696
	Root MSE =	.326664	Adj R-squared =	0.0079

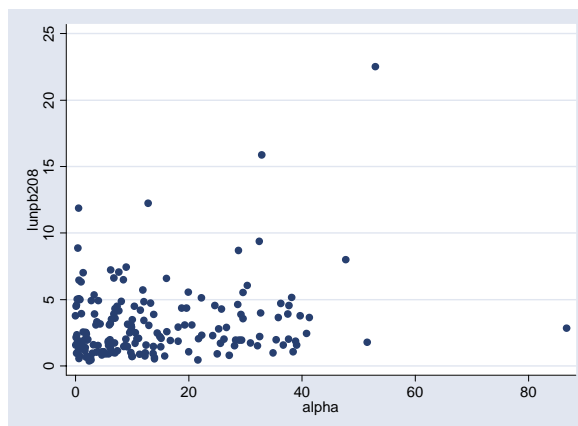
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.32479357	11	.120435779	1.13	0.3420
acatneu	.637236572	2	.318618286	2.99	0.0532
expolatneu	.092151024	3	.030717008	0.29	0.8341
lungentumor	.001175789	1	.001175789	0.01	0.9165
acatneu*lungentumor	.087401045	2	.043700523	0.41	0.6646
expolatneu*lungentumor	.337100411	3	.112366804	1.05	0.3707
Residual	17.7137036	166	.106709058		
Total	19.0384972	177	.107562131		

	Number of obs =	204	R-squared =	0.0426
	Root MSE =	.327106	Adj R-squared =	0.0085

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.934215589	7	.13345937	1.25	0.2787
acatneu	.652932673	3	.217644224	2.03	0.1104
lungentumor	.001634279	1	.001634279	0.02	0.9018
acatneu*lungentumor	.187241683	3	.062413894	0.58	0.6266
Residual	20.9717274	196	.106998609		
Total	21.905943	203	.107911049		

	Number of obs =	178	R-squared =	0.0146
	Root MSE =	.330256	Adj R-squared =	-0.0140

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.278594692	5	.055718938	0.51	0.7678
expobegj3~t	.021525427	2	.010762713	0.10	0.9061
lungentumor	.007944333	1	.007944333	0.07	0.7876
expobegj3~t*lungentumor	.173382821	2	.086691411	0.79	0.4533
Residual	18.7599025	172	.1090692		
Total	19.0384972	177	.107562131		



Thorium

Number of obs = 178 R-squared = 0.1478
 Root MSE = .517826 Adj R-squared = 0.0913

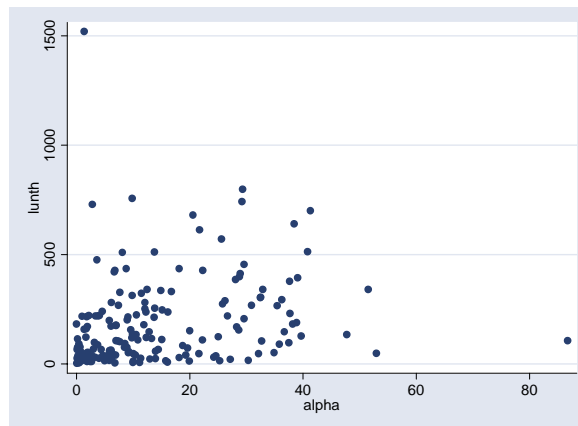
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	7.71832767	11	.701666152	2.62	0.0042
acatneu	6.43869537	2	3.21934768	12.01	0.0000
expolatneu	1.19850134	3	.399500447	1.49	0.2192
lungentumor	.054963512	1	.054963512	0.20	0.6513
acatneu*lungentumor	.240683366	2	.120341683	0.45	0.6392
expolatneu*lungentumor	.231739654	3	.077246551	0.29	0.8340
Residual	44.5119052	166	.268144007		
Total	52.2302328	177	.295086061		

Number of obs = 204 R-squared = 0.2098
 Root MSE = .524629 Adj R-squared = 0.1816

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	14.3208154	7	2.04583077	7.43	0.0000
acatneu	12.6703547	3	4.22345155	15.34	0.0000
lungentumor	.76229394	1	.76229394	2.77	0.0977
acatneu*lungentumor	1.62774699	3	.542582329	1.97	0.1196
Residual	53.9460973	196	.27523519		
Total	68.2669127	203	.33629021		

Number of obs = 178 R-squared = 0.1446
 Root MSE = .509671 Adj R-squared = 0.1197

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	7.55079138	5	1.51015828	5.81	0.0001
expobegj3~t	6.64477932	2	3.32238966	12.79	0.0000
lungentumor	.334640717	1	.334640717	1.29	0.2580
expobegj3~t*lungentumor	1.04557411	2	.522787057	2.01	0.1368
Residual	44.6794415	172	.259764195		
Total	52.2302328	177	.295086061		



Chrom

	Number of obs =	178	R-squared =	0.0905
	Root MSE =	.35541	Adj R-squared =	0.0302

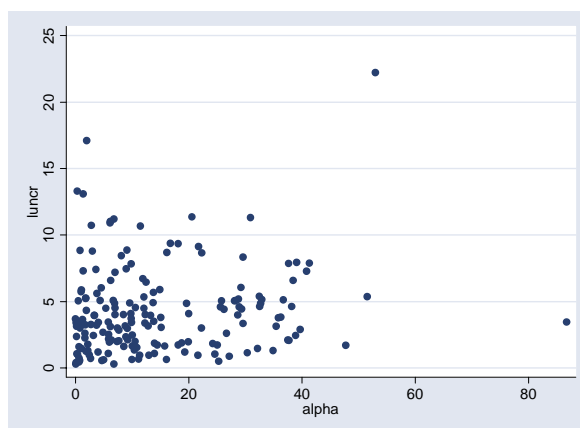
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	2.08642099	11	.189674635	1.50	0.1350
acatneu	.432820075	2	.216410037	1.71	0.1835
expolatneu	.897557895	3	.299185965	2.37	0.0726
lungentumor	.346502169	1	.346502169	2.74	0.0996
acatneu*lungentumor	.048414148	2	.024207074	0.19	0.8258
expolatneu*lungentumor	.215079117	3	.071693039	0.57	0.6371
Residual	20.9685412	166	.126316513		
Total	23.0549621	177	.130254023		

	Number of obs =	204	R-squared =	0.0673
	Root MSE =	.372525	Adj R-squared =	0.0340

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.96245759	7	.280351084	2.02	0.0543
acatneu	1.03254383	3	.344181278	2.48	0.0623
lungentumor	.014364734	1	.014364734	0.10	0.7480
acatneu*lungentumor	.99538315	3	.331794383	2.39	0.0699
Residual	27.199887	196	.138774934		
Total	29.1623446	203	.14365687		

	Number of obs =	178	R-squared =	0.0667
	Root MSE =	.353699	Adj R-squared =	0.0395

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.5373071	5	.307461421	2.46	0.0352
expobegj3~t	.805123033	2	.402561517	3.22	0.0425
lungentumor	.40638749	1	.40638749	3.25	0.0732
expobegj3~t*lungentumor	.528469361	2	.264234681	2.11	0.1241
Residual	21.517655	172	.125102646		
Total	23.0549621	177	.130254023		



Eisen

Number of obs = 178 R-squared = 0.1028
 Root MSE = .253705 Adj R-squared = 0.0433

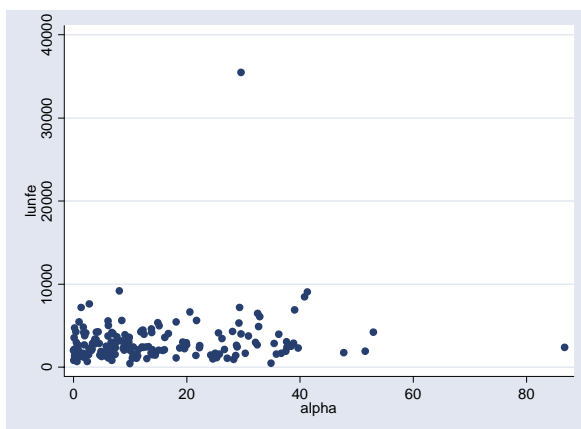
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.22426518	11	.111296834	1.73	0.0709
acatneu	.3370107	2	.16850535	2.62	0.0760
expolatneu	.359546343	3	.119848781	1.86	0.1380
lungentumor	.087856968	1	.087856968	1.36	0.2444
acatneu*lungentumor	.385889902	2	.192944951	3.00	0.0526
expolatneu*lungentumor	.100870793	3	.033623598	0.52	0.6675
Residual	10.6847535	166	.064365985		
Total	11.9090186	177	.067282591		

Number of obs = 204 R-squared = 0.1143
 Root MSE = .257206 Adj R-squared = 0.0826

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.67276942	7	.23896706	3.61	0.0011
acatneu	.577527159	3	.192509053	2.91	0.0357
lungentumor	.458519723	1	.458519723	6.93	0.0091
acatneu*lungentumor	.773809986	3	.257936662	3.90	0.0098
Residual	12.9663766	196	.066154983		
Total	14.639146	203	.07211402		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0336
 Root MSE = .25868 Adj R-squared = 0.0055

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.399605374	5	.079921075	1.19	0.3139
expobegj3~t	.15453595	2	.077267975	1.15	0.3176
lungentumor	.071093767	1	.071093767	1.06	0.3041
expobegj3~t*lungentumor	.176310301	2	.08815515	1.32	0.2705
Residual	11.5094133	172	.066915193		
Total	11.9090186	177	.067282591		



Kobalt

Number of obs = 178 R-squared = 0.1955
 Root MSE = .226933 Adj R-squared = 0.1422

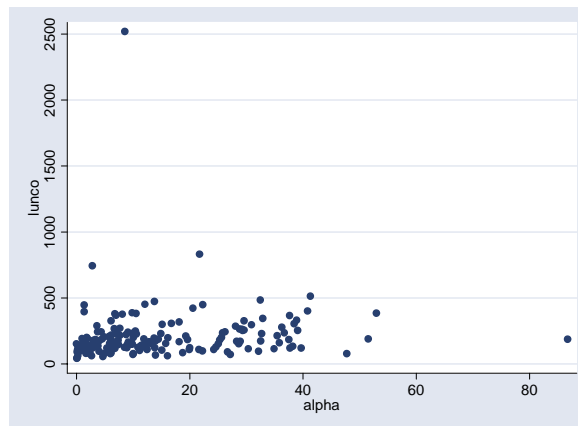
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	2.07728836	11	.188844397	3.67	0.0001
acatneu	.85152907	2	.425764535	8.27	0.0004
expolatneu	.645541471	3	.21518049	4.18	0.0070
lungentumor	.003567269	1	.003567269	0.07	0.7927
acatneu*lungentumor	.120844313	2	.060422157	1.17	0.3119
expolatneu*lungentumor	.098271566	3	.032757189	0.64	0.5928
Residual	8.54877114	166	.051498621		
Total	10.6260595	177	.060034234		

Number of obs = 204 R-squared = 0.1307
 Root MSE = .235014 Adj R-squared = 0.0996

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.62748574	7	.232497963	4.21	0.0002
acatneu	1.01871721	3	.339572402	6.15	0.0005
lungentumor	.10447794	1	.10447794	1.89	0.1706
acatneu*lungentumor	.518475115	3	.172825038	3.13	0.0268
Residual	10.8254179	196	.055231724		
Total	12.4529037	203	.061344353		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0552
 Root MSE = .241593 Adj R-squared = 0.0278

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.586940168	5	.117388034	2.01	0.0794
expobegj3~t	.562086454	2	.281043227	4.82	0.0092
lungentumor	.001589021	1	.001589021	0.03	0.8691
expobegj3~t*lungentumor	.031984489	2	.015992244	0.27	0.7607
Residual	10.0391193	172	.058366973		
Total	10.6260595	177	.060034234		



Nickel

Number of obs = 178 R-squared = 0.0998
 Root MSE = .255186 Adj R-squared = 0.0401

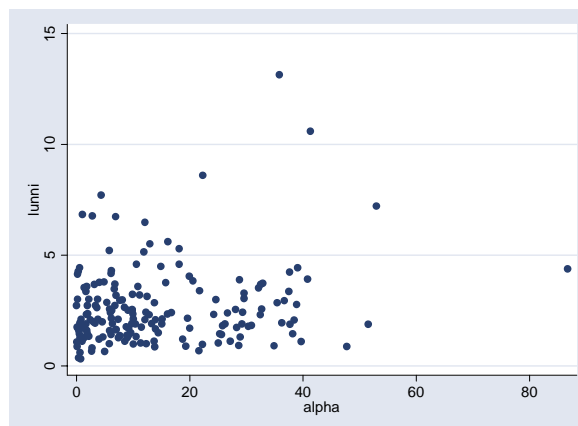
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.19807219	11	.108915654	1.67	0.0836
acatneu	.141836911	2	.070918456	1.09	0.3389
expolatneu	.095318209	3	.031772736	0.49	0.6911
lungentumor	.12843355	1	.12843355	1.97	0.1621
acatneu*lungentumor	.149343968	2	.074671984	1.15	0.3202
expolatneu*lungentumor	.243447758	3	.081149253	1.25	0.2948
Residual	10.8099074	166	.065119924		
Total	12.0079796	177	.067841693		

Number of obs = 204 R-squared = 0.1085
 Root MSE = .257054 Adj R-squared = 0.0767

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.57654933	7	.225221333	3.41	0.0018
acatneu	.202783182	3	.067594394	1.02	0.3835
lungentumor	.999482594	1	.999482594	15.13	0.0001
acatneu*lungentumor	.579505492	3	.193168497	2.92	0.0351
Residual	12.9510079	196	.066076571		
Total	14.5275572	203	.071564321		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0616
 Root MSE = .255962 Adj R-squared = 0.0343

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.739156681	5	.147831336	2.26	0.0509
expobegj3~t	.119468026	2	.059734013	0.91	0.4038
lungentumor	.200289537	1	.200289537	3.06	0.0822
expobegj3~t*lungentumor	.228419868	2	.114209934	1.74	0.1780
Residual	11.2688229	172	.065516412		
Total	12.0079796	177	.067841693		



Kupfer

Number of obs = 178 R-squared = 0.0798
 Root MSE = .209989 Adj R-squared = 0.0188

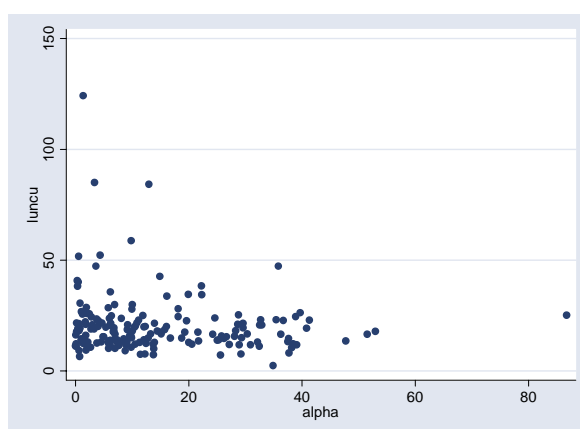
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.634425204	11	.057675019	1.31	0.2239
acatneu	.155598425	2	.077799212	1.76	0.1745
expolatneu	.130891575	3	.043630525	0.99	0.3992
lungentumor	.013174063	1	.013174063	0.30	0.5854
acatneu*lungentumor	.056084033	2	.028042017	0.64	0.5307
expolatneu*lungentumor	.2762523	3	.0920841	2.09	0.1037
Residual	7.31985989	166	.044095541		
Total	7.95428509	177	.044939464		

Number of obs = 204 R-squared = 0.0272
 Root MSE = .210348 Adj R-squared = -0.0075

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.242640271	7	.034662896	0.78	0.6019
acatneu	.187914117	3	.062638039	1.42	0.2394
lungentumor	.01691234	1	.01691234	0.38	0.5371
acatneu*lungentumor	.051806708	3	.017268903	0.39	0.7601
Residual	8.67226978	196	.044246274		
Total	8.91491005	203	.043915813		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0203
 Root MSE = .212853 Adj R-squared = -0.0082

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.161605064	5	.032321013	0.71	0.6142
expobegj3~t	.060397284	2	.030198642	0.67	0.5148
lungentumor	.001301934	1	.001301934	0.03	0.8656
expobegj3~t*lungentumor	.080174303	2	.040087152	0.88	0.4147
Residual	7.79268003	172	.045306279		
Total	7.95428509	177	.044939464		



Zink

Number of obs = 178 R-squared = 0.0938
 Root MSE = .121013 Adj R-squared = 0.0338

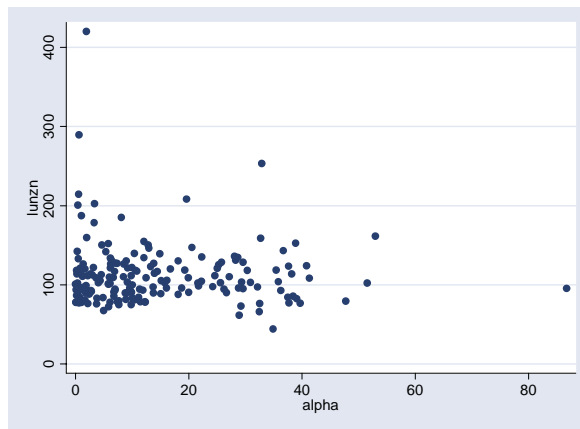
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.25168137	11	.022880125	1.56	0.1142
acatneu	.011478819	2	.005739409	0.39	0.6764
expolatneu	.172069705	3	.057356568	3.92	0.0098
lungentumor	1.8868e-06	1	1.8868e-06	0.00	0.9910
acatneu*lungentumor	.010426562	2	.005213281	0.36	0.7010
expolatneu*lungentumor	.068984619	3	.022994873	1.57	0.1985
Residual	2.43093115	166	.014644164		
Total	2.68261252	177	.015156003		

Number of obs = 204 R-squared = 0.0149
 Root MSE = .124109 Adj R-squared = -0.0202

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.045781183	7	.006540169	0.42	0.8862
acatneu	.031027808	3	.010342603	0.67	0.5705
lungentumor	.00021716	1	.00021716	0.01	0.9056
acatneu*lungentumor	.016571929	3	.005523976	0.36	0.7830
Residual	3.01901791	196	.015403153		
Total	3.0647991	203	.015097532		

Number of obs = 178 R-squared = 0.0194
 Root MSE = .123669 Adj R-squared = -0.0091

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.052038095	5	.010407619	0.68	0.6388
expobegj3~t	.034447639	2	.01722382	1.13	0.3266
lungentumor	.005675843	1	.005675843	0.37	0.5432
expobegj3~t*lungentumor	.024814629	2	.012407314	0.81	0.4460
Residual	2.63057442	172	.015294037		
Total	2.68261252	177	.015156003		



Arsen nach LRN-Zufuhrkategorien

	Number of obs =	178	R-squared =	0.1875
	Root MSE =	.437396	Adj R-squared =	0.1337

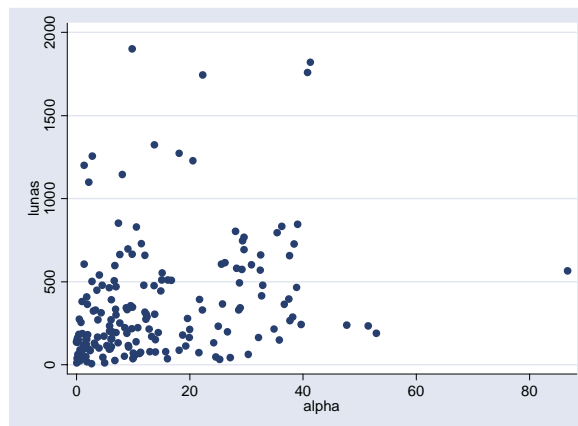
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	7.32968755	11	.666335232	3.48	0.0002
acatneu	4.75894785	2	2.37947392	12.44	0.0000
expolatneu	1.74128325	3	.580427751	3.03	0.0308
lungentumor	.004020967	1	.004020967	0.02	0.8849
acatneu*lungentumor	.362688777	2	.181344389	0.95	0.3896
expolatneu*lungentumor	.403891864	3	.134630621	0.70	0.5511
Residual	31.7583376	166	.191315287		
Total	39.0880252	177	.2208363		

	Number of obs =	204	R-squared =	0.2234
	Root MSE =	.455526	Adj R-squared =	0.1957

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	11.6996524	7	1.67137891	8.05	0.0000
acatneu	10.4988567	3	3.49961889	16.87	0.0000
lungentumor	.118901771	1	.118901771	0.57	0.4500
acatneu*lungentumor	1.18145954	3	.393819848	1.90	0.1312
Residual	40.6707962	196	.207504062		
Total	52.3704486	203	.257982505		

	Number of obs =	178	R-squared =	0.1280
	Root MSE =	.445151	Adj R-squared =	0.1027

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	5.00457771	5	1.00091554	5.05	0.0002
expobegj3~t	4.69807984	2	2.34903992	11.85	0.0000
lungentumor	.005198725	1	.005198725	0.03	0.8715
expobegj3~t*lungentumor	.337930283	2	.168965142	0.85	0.4281
Residual	34.0834475	172	.198159578		
Total	39.0880252	177	.2208363		



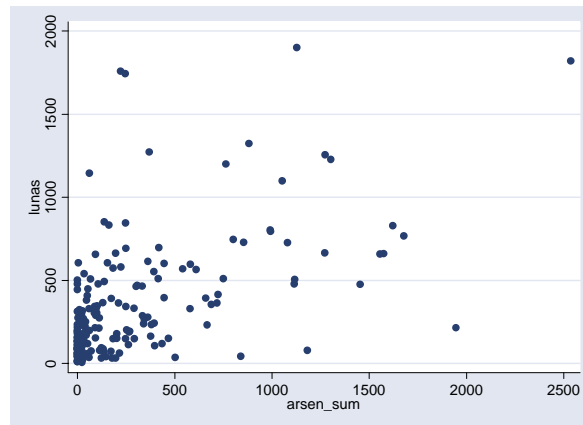
Arsen nach Kategorien der Arsenzufuhr

	Number of obs =	178	R-squared =	0.3018
	Root MSE =	.407936	Adj R-squared =	0.2464

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	11.7965134	13	.907424106	5.45	0.0000
qarsneu	9.14882102	3	3.04960701	18.33	0.0000
expolatneu	.561806721	3	.187268907	1.13	0.3405
lungentumor	.053298532	1	.053298532	0.32	0.5722
qarsneu*lungentumor	.51390648	3	.17130216	1.03	0.3811
expolatneu*lungentumor	.696615305	3	.232205102	1.40	0.2461
Residual	27.2915118	164	.166411657		
Total	39.0880252	177	.2208363		

	Number of obs =	178	R-squared =	0.2740
	Root MSE =	.408558	Adj R-squared =	0.2441

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	10.7116424	7	1.53023463	9.17	0.0000
qarsneu	10.2278403	3	3.40928012	20.42	0.0000
lungentumor	.046429636	1	.046429636	0.28	0.5986
qarsneu*lungentumor	.281198823	3	.093732941	0.56	0.6411
Residual	28.3763828	170	.166919899		
Total	39.0880252	177	.2208363		



Regressionsparameter des ersten Anova-Modells für Lunge

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des ersten Anova-Modells für Lunge					
	Konstante	acatneu	expolatneu	lungentumor	acatneu * lungentumor	expolatneu * lungentumor
U	2,270 ± 0,133	-0,565 ± 0,146	-0,020 ± 0,211	0,011 ± 0,173	0,058 ± 0,194	0,218 ± 0,274
Cd	0,013 ± 0,113	0,258 ± 0,124	0,122 ± 0,179	-0,183 ± 0,147	-0,185 ± 0,164	-0,114 ± 0,232
Pb206	0,453 ± 0,084	-0,131 ± 0,093	0,024 ± 0,134	0,075 ± 0,110	-0,069 ± 0,123	-0,189 ± 0,174
Pb207	0,446 ± 0,085	-0,121 ± 0,094	0,030 ± 0,135	0,057 ± 0,110	-0,058 ± 0,124	-0,200 ± 0,175
Pb208	0,441 ± 0,086	-0,124 ± 0,095	0,033 ± 0,136	0,056 ± 0,112	-0,057 ± 0,125	-0,206 ± 0,177
Th	2,285 ± 0,136	-0,488 ± 0,150	-0,357 ± 0,216	-0,008 ± 0,177	0,035 ± 0,199	0,240 ± 0,280
Cr	0,563 ± 0,094	-0,082 ± 0,103	-0,157 ± 0,148	0,022 ± 0,122	-0,084 ± 0,136	-0,112 ± 0,192
Fe	3,411 ± 0,067	-0,033 ± 0,074	-0,108 ± 0,106	0,140 ± 0,087	-0,156 ± 0,097	0,118 ± 0,137
Co	2,311 ± 0,060	-0,098 ± 0,066	-0,181 ± 0,095	-0,005 ± 0,078	-0,124 ± 0,087	-0,012 ± 0,123
Ni	0,302 ± 0,067	-0,052 ± 0,074	-0,016 ± 0,106	0,124 ± 0,087	-0,036 ± 0,098	-0,093 ± 0,138
Cu	1,215 ± 0,055	0,099 ± 0,061	-0,086 ± 0,088	0,073 ± 0,072	-0,067 ± 0,081	0,011 ± 0,114
Zn	2,071 ± 0,032	0,011 ± 0,035	-0,097 ± 0,050	-0,021 ± 0,041	-0,008 ± 0,046	0,075 ± 0,065
As	2,573 ± 0,115	-0,323 ± 0,127	-0,425 ± 0,183	0,101 ± 0,150	-0,167 ± 0,168	0,213 ± 0,236
As nach qarsneu	2,719 ± 0,100	qarsneu -0,709 ± 0,176	-0,263 ± 0,196	-0,078 ± 0,137	qarsneu * lutu. 0,033 ± 0,233	0,212 ± 0,244

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des zweiten Anova-Modells für Lunge			
	Konstante	acatneu	lungentumor	acatneu * lungentumor
U	2,267 ± 0,987	-1,135 ± 0,171	0,262 ± 0,128	0,342 ± 0,229
Cd	0,058 ± 0,093	-0,059 ± 0,161	-0,143 ± 0,120	0,227 ± 0,216
Pb206	0,437 ± 0,099	-0,623 ± 0,114	0,059 ± 0,084	-0,142 ± 0,152
Pb207	0,423 ± 0,066	-0,042 ± 0,114	0,053 ± 0,085	-0,138 ± 0,153
Pb208	0,413 ± 0,067	-0,041 ± 0,116	0,052 ± 0,086	-0,131 ± 0,155
Th	2,147 ± 0,107	-0,958 ± 0,185	0,052 ± 0,138	0,456 ± 0,248
Cr	0,569 ± 0,076	-0,370 ± 0,132	-0,024 ± 0,098	0,346 ± 0,176
Fe	3,340 ± 0,053	-0,225 ± 0,090	0,174 ± 0,068	0,116 ± 0,122
Co	2,261 ± 0,048	-0,186 ± 0,083	0,058 ± 0,061	0,168 ± 0,111
Ni	0,289 ± 0,052	-0,109 ± 0,091	0,165 ± 0,068	0,180 ± 0,122
Cu	1,196 ± 0,043	0,058 ± 0,744	0,053 ± 0,055	-0,062 ± 0,100
Zn	2,032 ± 0,025	-0,035 ± 0,044	-0,009 ± 0,033	-0,040 ± 0,059
As	2,457 ± 0,093	-0,790 ± 0,161	0,098 ± 0,120	0,227 ± 0,216
As nach qarsneu	2,678 ± 0,082	qarsneu -0,773 ± 0,159	-0,067 ± 0,113	qarsneu * lutu. 0,086 ± 0,216

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des dritten Anova-Modells für Lunge			
	Konstante	expobegj3cat	lungentumor	expobegj3cat * lungentumor
U	1,529 ± 0,160	0,555 0,178	0,365 ± 0,214	-0,354 ± 0,241
Cd	0,360 ± 0,127	-0,339 ± 0,141	-0,434 ± 0,170	0,231 ± 0,192
Pb206	0,370 ± 0,098	-0,021 ± 0,109	-0,034 ± 0,131	0,138 0,148
Pb207	0,370 ± 0,098	-0,035 ± 0,110	-0,037 ± 0,132	0,138 ± 0,149
Pb208	0,366 ± 0,100	-0,039 ± 0,111	-0,040 ± 0,133	0,144 ± 0,160
Th	1,379 ± 0,154	0,695 ± 0,171	0,331 ± 0,205	-0,219 ± 0,232
Cr	0,424 ± 0,107	0,092 ± 0,119	-0,160 ± 0,143	0,189 ± 0,161
Fe	3,274 ± 0,078	0,089 ± 0,087	0,096 ± 0,104	-0,005 ± 0,118
Co	2,083 ± 0,073	0,176 ± 0,081	0,033 ± 0,097	-0,011 ± 0,110
Ni	0,251 ± 0,077	0,031 ± 0,086	0,071 ± 0,103	0,093 ± 0,116
Cu	1,277 ± 0,064	-0,066 ± 0,071	-0,069 ± 0,086	0,122 ± 0,097
Zn	2,030 ± 0,037	-0,008 ± 0,042	0,006 ± 0,050	-0,004 ± 0,056
As	1,920 ± 0,134	0,513 ± 0,149	0,100 ± 0,179	-0,041 ± 0,202

II.7.3.2.3 Varianzanalyse-Ergebnisse für Lymphknoten

Uran

Number of obs = 168 R-squared = 0.0858
 Root MSE = .383078 Adj R-squared = 0.0213

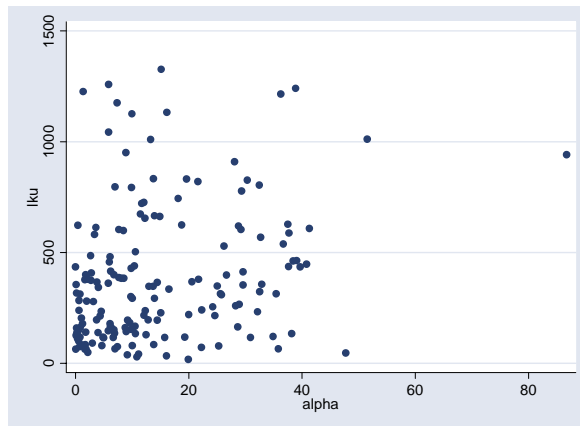
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	2.14824158	11	.195294689	1.33	0.2122
acatneu	.961724722	2	.480862361	3.28	0.0404
expolatneu	.078854139	3	.026284713	0.18	0.9104
lungentumor	.346238839	1	.346238839	2.36	0.1266
acatneu*lungentumor	.180088453	2	.090044227	0.61	0.5427
expolatneu*lungentumor	.490854765	3	.163618255	1.11	0.3449
Residual	22.8928113	156	.146748791		
Total	25.0410529	167	.149946425		

Number of obs = 189 R-squared = 0.1505
 Root MSE = .380371 Adj R-squared = 0.1176

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	4.6381632	7	.662594743	4.58	0.0001
acatneu	3.99447357	3	1.33149119	9.20	0.0000
lungentumor	.061199894	1	.061199894	0.42	0.5163
acatneu*lungentumor	.279998136	3	.093332712	0.65	0.5870
Residual	26.1874063	181	.144681803		
Total	30.8255695	188	.163965795		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0623
 Root MSE = .380706 Adj R-squared = 0.0334

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.56118786	5	.312237572	2.15	0.0617
expobegj3~t	.480495603	2	.240247801	1.66	0.1938
lungentumor	.302893123	1	.302893123	2.09	0.1502
expobegj3~t*lungentumor	.557954947	2	.278977473	1.92	0.1492
Residual	23.479865	162	.144937439		
Total	25.0410529	167	.149946425		



Cadmium

Number of obs = 168 R-squared = 0.0954
 Root MSE = .32854 Adj R-squared = 0.0316

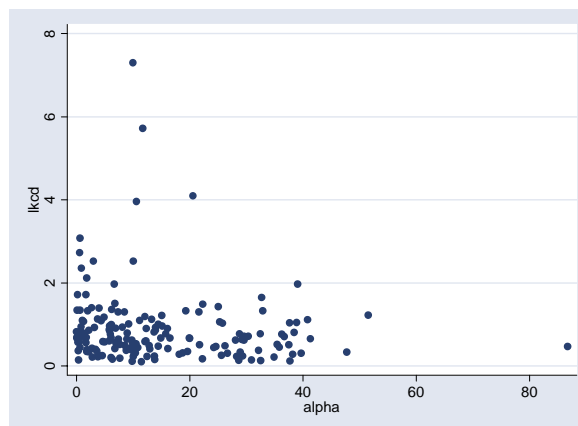
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.77642246	11	.16149295	1.50	0.1378
acatneu	.585866246	2	.292933123	2.71	0.0694
expolatneu	.447223132	3	.149074377	1.38	0.2506
lungentumor	.009504067	1	.009504067	0.09	0.7671
acatneu*lungentumor	.766549037	2	.383274519	3.55	0.0310
expolatneu*lungentumor	.156920739	3	.052306913	0.48	0.6935
Residual	16.8384085	156	.107938516		
Total	18.6148309	167	.111466053		

Number of obs = 189 R-squared = 0.0579
 Root MSE = .337212 Adj R-squared = 0.0215

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.2655321	7	.180790301	1.59	0.1409
acatneu	.66554297	3	.221847657	1.95	0.1230
lungentumor	.000041618	1	.000041618	0.00	0.9848
acatneu*lungentumor	.739371322	3	.246457107	2.17	0.0935
Residual	20.581842	181	.113711834		
Total	21.8473741	188	.116209437		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0566
 Root MSE = .329243 Adj R-squared = 0.0275

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.05383447	5	.210766895	1.94	0.0898
expobegj3~t	.805320868	2	.402660434	3.71	0.0265
lungentumor	.173710686	1	.173710686	1.60	0.2074
expobegj3~t*lungentumor	.124739636	2	.062369818	0.58	0.5636
Residual	17.5609964	162	.108401213		
Total	18.6148309	167	.111466053		



Blei-206

Number of obs = 168 R-squared = 0.0590
 Root MSE = .276109 Adj R-squared = -0.0074

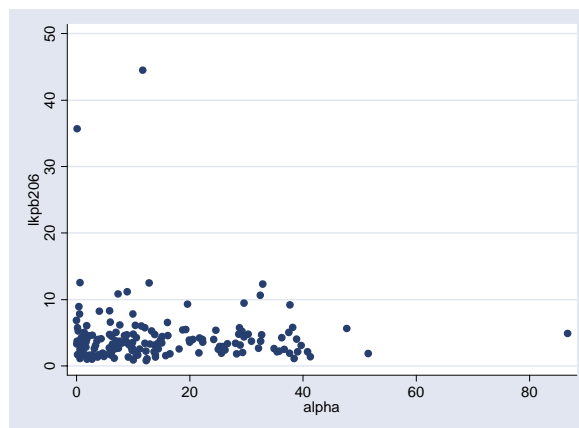
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.745558068	11	.067778006	0.89	0.5525
acatneu	.113814543	2	.056907272	0.75	0.4757
expolatneu	.202614106	3	.067538035	0.89	0.4499
lungentumor	.254279826	1	.254279826	3.34	0.0697
acatneu*lungentumor	.115529867	2	.057764934	0.76	0.4705
expolatneu*lungentumor	.119311248	3	.039770416	0.52	0.6680
Residual	11.8928477	156	.076236203		
Total	12.6384057	167	.075679076		

Number of obs = 189 R-squared = 0.0328
 Root MSE = .274141 Adj R-squared = -0.0046

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.461247622	7	.065892517	0.88	0.5260
acatneu	.100143687	3	.033381229	0.44	0.7217
lungentumor	.029738487	1	.029738487	0.40	0.5301
acatneu*lungentumor	.281289565	3	.093763188	1.25	0.2939
Residual	13.6027687	181	.075153418		
Total	14.0640164	188	.074808598		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0351
 Root MSE = .274369 Adj R-squared = 0.0053

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.443348782	5	.088669756	1.18	0.3223
expobegj3~t	.138075759	2	.06903788	0.92	0.4017
lungentumor	.299151932	1	.299151932	3.97	0.0479
expobegj3~t*lungentumor	.1527556	2	.0763778	1.01	0.3648
Residual	12.1950569	162	.075278129		
Total	12.6384057	167	.075679076		



Blei-208

Number of obs = 168 R-squared = 0.0508
 Root MSE = .283306 Adj R-squared = -0.0161

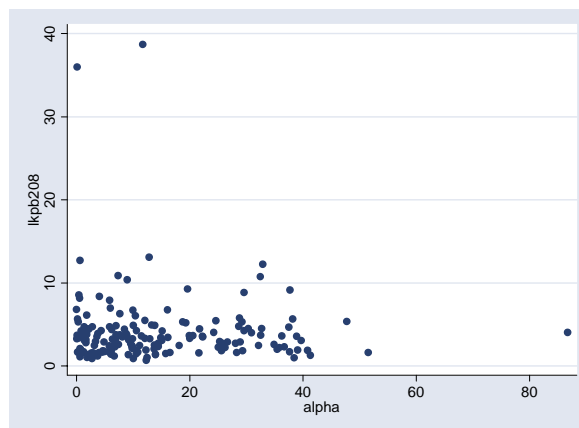
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.670110119	11	.060919102	0.76	0.6803
acatneu	.087121845	2	.043560923	0.54	0.5823
expolatneu	.185713998	3	.061904666	0.77	0.5117
lungentumor	.234967251	1	.234967251	2.93	0.0891
acatneu*lungentumor	.10676481	2	.053382405	0.67	0.5157
expolatneu*lungentumor	.121164288	3	.040388096	0.50	0.6806
Residual	12.5209229	156	.080262326		
Total	13.191033	167	.078988222		

Number of obs = 189 R-squared = 0.0310
 Root MSE = .280603 Adj R-squared = -0.0065

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.455890427	7	.065127204	0.83	0.5660
acatneu	.127048767	3	.042349589	0.54	0.6569
lungentumor	.03843907	1	.03843907	0.49	0.4856
acatneu*lungentumor	.254782381	3	.08492746	1.08	0.3595
Residual	14.2516333	181	.078738305		
Total	14.7075237	188	.078231509		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0335
 Root MSE = .280538 Adj R-squared = 0.0036

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.441340906	5	.088268181	1.12	0.3510
expobegj3~t	.123239479	2	.061619739	0.78	0.4588
lungentumor	.296796201	1	.296796201	3.77	0.0539
expobegj3~t*lungentumor	.156484544	2	.078242272	0.99	0.3723
Residual	12.7496921	162	.078701803		
Total	13.191033	167	.078988222		



Thorium

Number of obs = 167 R-squared = 0.0858
 Root MSE = .350121 Adj R-squared = 0.0209

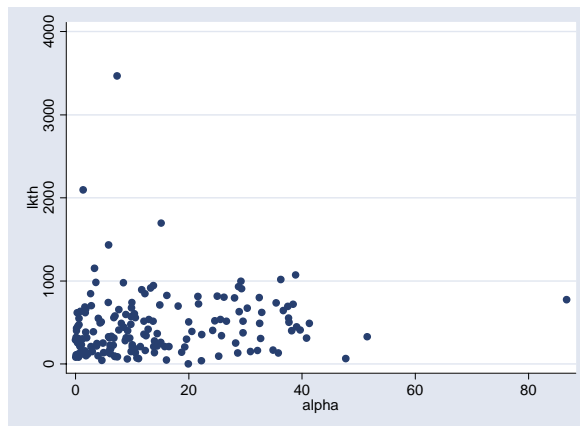
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.78281697	11	.16207427	1.32	0.2169
acatneu	.512796168	2	.256398084	2.09	0.1270
expolatneu	.61623532	3	.205411773	1.68	0.1745
lungentumor	.213529963	1	.213529963	1.74	0.1888
acatneu*lungentumor	.16777415	2	.083887075	0.68	0.5060
expolatneu*lungentumor	.339148269	3	.113049423	0.92	0.4316
Residual	19.0006191	155	.12258464		
Total	20.7834361	166	.125201422		

Number of obs = 188 R-squared = 0.0507
 Root MSE = .374658 Adj R-squared = 0.0137

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.34814402	7	.192592004	1.37	0.2196
acatneu	.798195148	3	.266065049	1.90	0.1320
lungentumor	.028567098	1	.028567098	0.20	0.6524
acatneu*lungentumor	.364389502	3	.121463167	0.87	0.4602
Residual	25.2663838	180	.140368799		
Total	26.6145279	187	.142323678		

Number of obs = 167 R-squared = 0.0807
 Root MSE = .344489 Adj R-squared = 0.0521

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.6771646	5	.33543292	2.83	0.0178
expobegj3~t	1.41135373	2	.705676863	5.95	0.0032
lungentumor	.133011889	1	.133011889	1.12	0.2913
expobegj3~t*lungentumor	.109437659	2	.05471883	0.46	0.6314
Residual	19.1062715	161	.118672494		
Total	20.7834361	166	.125201422		



Chrom

Number of obs = 168 R-squared = 0.0890
 Root MSE = .309798 Adj R-squared = 0.0247

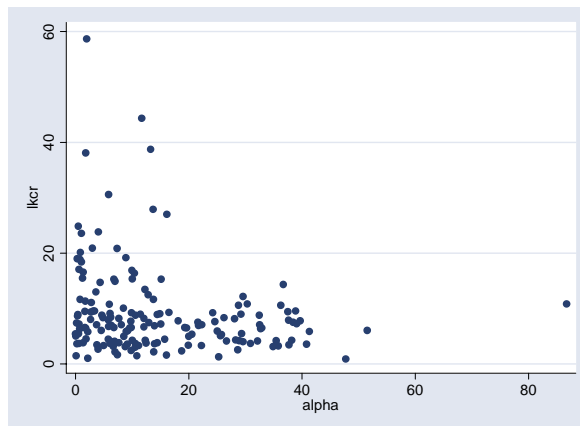
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.46235263	11	.132941148	1.39	0.1847
acatneu	.846642462	2	.423321231	4.41	0.0137
expolatneu	.06867757	3	.022892523	0.24	0.8694
lungentumor	.02946118	1	.02946118	0.31	0.5803
acatneu*lungentumor	.291692076	2	.145846038	1.52	0.2220
expolatneu*lungentumor	.088945424	3	.029648475	0.31	0.8189
Residual	14.9721145	156	.095975093		
Total	16.4344671	167	.098409983		

Number of obs = 189 R-squared = 0.1091
 Root MSE = .331033 Adj R-squared = 0.0746

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	2.42893227	7	.346990324	3.17	0.0035
acatneu	2.01143852	3	.670479508	6.12	0.0005
lungentumor	.068415293	1	.068415293	0.62	0.4305
acatneu*lungentumor	.482834604	3	.160944868	1.47	0.2246
Residual	19.8344644	181	.109582676		
Total	22.2633967	188	.118422323		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0494
 Root MSE = .310546 Adj R-squared = 0.0200

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.811377643	5	.162275529	1.68	0.1416
expobegj3~t	.289921973	2	.144960987	1.50	0.2255
lungentumor	.180657601	1	.180657601	1.87	0.1730
expobegj3~t*lungentumor	.584172629	2	.292086314	3.03	0.0511
Residual	15.6230895	162	.096438824		
Total	16.4344671	167	.098409983		



Eisen

	Number of obs =	168	R-squared =	0.0437
	Root MSE =	.260883	Adj R-squared =	-0.0237

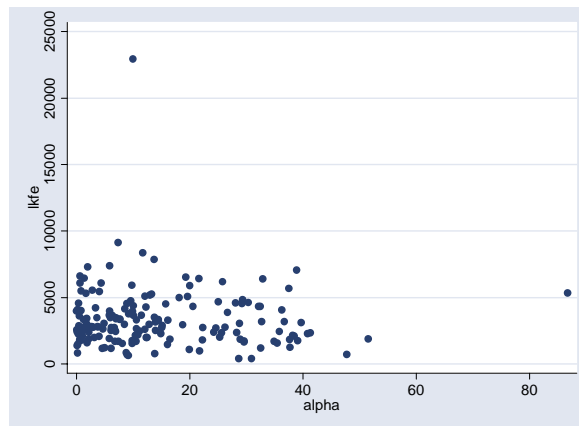
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.485147032	11	.044104276	0.65	0.7852
acatneu	.038535605	2	.019267802	0.28	0.7538
expolatneu	.026591606	3	.008863869	0.13	0.9420
lungentumor	.030360858	1	.030360858	0.45	0.5052
acatneu*lungentumor	.191729311	2	.095864655	1.41	0.2476
expolatneu*lungentumor	.174338451	3	.058112817	0.85	0.4665
Residual	10.6173758	156	.068060101		
Total	11.1025228	167	.066482173		

	Number of obs =	189	R-squared =	0.0359
	Root MSE =	.269079	Adj R-squared =	-0.0013

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.488649622	7	.069807089	0.96	0.4589
acatneu	.105117074	3	.035039025	0.48	0.6939
lungentumor	.134473766	1	.134473766	1.86	0.1746
acatneu*lungentumor	.289483547	3	.096494516	1.33	0.2652
Residual	13.1050578	181	.072403634		
Total	13.5937074	188	.072306954		

	Number of obs =	168	R-squared =	0.0073
	Root MSE =	.260828	Adj R-squared =	-0.0233

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.081423422	5	.016284684	0.24	0.9445
expobegj3~t	.042415468	2	.021207734	0.31	0.7326
lungentumor	.001148862	1	.001148862	0.02	0.8968
expobegj3~t*lungentumor	.010919776	2	.005459888	0.08	0.9229
Residual	11.0210994	162	.068031478		
Total	11.1025228	167	.066482173		



Kobalt

Number of obs = 168 R-squared = 0.0673
 Root MSE = .299733 Adj R-squared = 0.0016

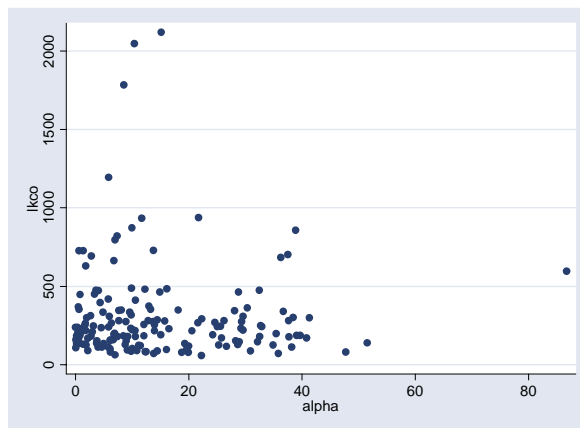
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.01182306	11	.091983915	1.02	0.4280
acatneu	.217405645	2	.108702822	1.21	0.3010
expolatneu	.098285563	3	.032761854	0.36	0.7786
lungentumor	.094192524	1	.094192524	1.05	0.3074
acatneu*lungentumor	.122615443	2	.061307722	0.68	0.5069
expolatneu*lungentumor	.361350782	3	.120450261	1.34	0.2632
Residual	14.015024	156	.089839898		
Total	15.0268471	167	.08998112		

Number of obs = 189 R-squared = 0.0442
 Root MSE = .299628 Adj R-squared = 0.0072

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.75059905	7	.107228436	1.19	0.3081
acatneu	.377979329	3	.12599311	1.40	0.2433
lungentumor	.014255554	1	.014255554	0.16	0.6907
acatneu*lungentumor	.371029669	3	.123676556	1.38	0.2511
Residual	16.2495832	181	.089776703		
Total	17.0001822	188	.090426501		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0168
 Root MSE = .301994 Adj R-squared = -0.0136

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.25237138	5	.050474276	0.55	0.7355
expobegj3~t	.035925229	2	.017962614	0.20	0.8214
lungentumor	.033852786	1	.033852786	0.37	0.5432
expobegj3~t*lungentumor	.130005403	2	.065002701	0.71	0.4918
Residual	14.7744757	162	.091200467		
Total	15.0268471	167	.08998112		



Nickel

Number of obs = 168 R-squared = 0.0778
 Root MSE = .293602 Adj R-squared = 0.0128

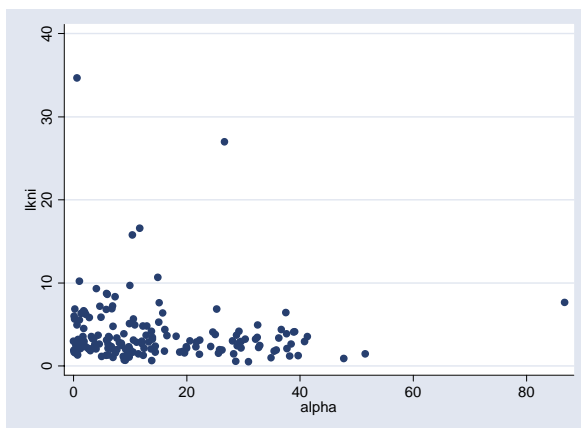
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.13482887	11	.103166261	1.20	0.2934
acatneu	.446330184	2	.223165092	2.59	0.0783
expolatneu	.138938414	3	.046312805	0.54	0.6574
lungentumor	.288230977	1	.288230977	3.34	0.0694
acatneu*lungentumor	.08786033	2	.043930165	0.51	0.6017
expolatneu*lungentumor	.209096013	3	.069698671	0.81	0.4909
Residual	13.4475383	156	.086202168		
Total	14.5823671	167	.087319564		

Number of obs = 189 R-squared = 0.0610
 Root MSE = .300751 Adj R-squared = 0.0247

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.06410165	7	.152014522	1.68	0.1162
acatneu	.840781213	3	.280260404	3.10	0.0281
lungentumor	.025868248	1	.025868248	0.29	0.5935
acatneu*lungentumor	.268319824	3	.089439941	0.99	0.3993
Residual	16.3717012	181	.090451388		
Total	17.4358029	188	.092743632		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0202
 Root MSE = .296983 Adj R-squared = -0.0101

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.294184628	5	.058836926	0.67	0.6489
expobegj3~t	.098327512	2	.049163756	0.56	0.5738
lungentumor	.155362672	1	.155362672	1.76	0.1863
expobegj3~t*lungentumor	.006029016	2	.003014508	0.03	0.9664
Residual	14.2881825	162	.088198657		
Total	14.5823671	167	.087319564		



Kupfer

Number of obs = 168 R-squared = 0.1334
 Root MSE = .233541 Adj R-squared = 0.0723

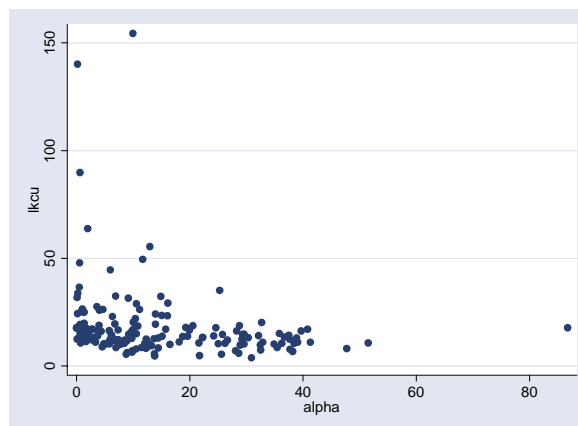
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.31021152	11	.119110138	2.18	0.0178
acatneu	.949994453	2	.474997227	8.71	0.0003
expolatneu	.069598846	3	.023199615	0.43	0.7351
lungentumor	.000061186	1	.000061186	0.00	0.9733
acatneu*lungentumor	.108406133	2	.054203066	0.99	0.3725
expolatneu*lungentumor	.128687631	3	.042895877	0.79	0.5032
Residual	8.50846485	156	.054541441		
Total	9.81867637	167	.058794469		

Number of obs = 189 R-squared = 0.1277
 Root MSE = .222405 Adj R-squared = 0.0940

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.31123775	7	.187319678	3.79	0.0007
acatneu	1.24013017	3	.413376723	8.36	0.0000
lungentumor	.001852744	1	.001852744	0.04	0.8468
acatneu*lungentumor	.142709463	3	.047569821	0.96	0.4121
Residual	8.9530122	181	.049464156		
Total	10.2642499	188	.054597074		

Number of obs = 168 R-squared = 0.0253
 Root MSE = .243058 Adj R-squared = -0.0048

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.248167946	5	.049633589	0.84	0.5230
expobegj3~t	.22321489	2	.111607445	1.89	0.1545
lungentumor	.034968285	1	.034968285	0.59	0.4428
expobegj3~t*lungentumor	.021461115	2	.010730557	0.18	0.8341
Residual	9.57050842	162	.059077212		
Total	9.81867637	167	.058794469		

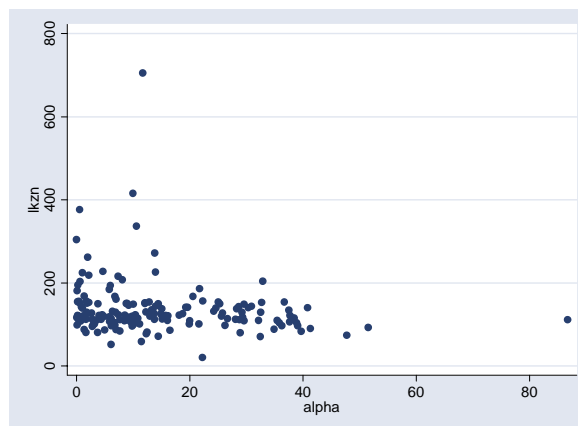


Zink

		Number of obs =	168	R-squared =	0.0966
		Root MSE =	.156357	Adj R-squared =	0.0329
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.40795951	11	.037087228	1.52	0.1302
acatneu	.072778928	2	.036389464	1.49	0.2289
expolatneu	.054027343	3	.018009114	0.74	0.5317
lungentumor	.028973642	1	.028973642	1.19	0.2780
acatneu*lungentumor	.002740649	2	.001370324	0.06	0.9455
expolatneu*lungentumor	.123734086	3	.041244695	1.69	0.1720
Residual	3.81383158	156	.024447638		
Total	4.22179109	167	.025280186		

		Number of obs =	189	R-squared =	0.0352
		Root MSE =	.156752	Adj R-squared =	-0.0021
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.162213699	7	.023173386	0.94	0.4746
acatneu	.142837456	3	.047612485	1.94	0.1251
lungentumor	.001782376	1	.001782376	0.07	0.7880
acatneu*lungentumor	.008147109	3	.002715703	0.11	0.9539
Residual	4.4473702	181	.024571106		
Total	4.6095839	188	.024519063		

		Number of obs =	168	R-squared =	0.0372
		Root MSE =	.158401	Adj R-squared =	0.0075
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.15709054	5	.031418108	1.25	0.2873
expobegj3~t	.135161873	2	.067580937	2.69	0.0707
lungentumor	.006203713	1	.006203713	0.25	0.6197
expobegj3~t*lungentumor	.021175913	2	.010587956	0.42	0.6565
Residual	4.06470055	162	.025090744		
Total	4.22179109	167	.025280186		



Arsen nach LRN-Zufuhrkategorien

	Number of obs =	167	R-squared =	0.0684
	Root MSE =	.317197	Adj R-squared =	0.0023

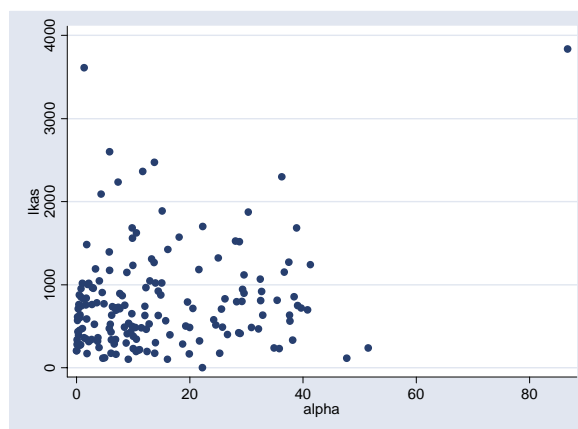
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.1453823	11	.104125663	1.03	0.4185
acatneu	.165636656	2	.082818328	0.82	0.4410
expolatneu	.369196623	3	.123065541	1.22	0.3033
lungentumor	.059178028	1	.059178028	0.59	0.4443
acatneu*lungentumor	.361000355	2	.180500177	1.79	0.1697
expolatneu*lungentumor	.072917754	3	.024305918	0.24	0.8672
Residual	15.595153	155	.10061389		
Total	16.7405353	166	.100846598		

	Number of obs =	188	R-squared =	0.0387
	Root MSE =	.32773	Adj R-squared =	0.0013

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.778663856	7	.111237694	1.04	0.4078
acatneu	.12436541	3	.041455137	0.39	0.7632
lungentumor	.002105266	1	.002105266	0.02	0.8888
acatneu*lungentumor	.640924282	3	.213641427	1.99	0.1173
Residual	19.3333026	180	.107407237		
Total	20.1119665	187	.107550623		

	Number of obs =	167	R-squared =	0.0617
	Root MSE =	.312356	Adj R-squared =	0.0325

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.0323393	5	.206467859	2.12	0.0661
expobegj3~t	.416835736	2	.208417868	2.14	0.1214
lungentumor	.000612525	1	.000612525	0.01	0.9369
expobegj3~t*lungentumor	.488091925	2	.244045962	2.50	0.0852
Residual	15.708196	161	.097566435		
Total	16.7405353	166	.100846598		



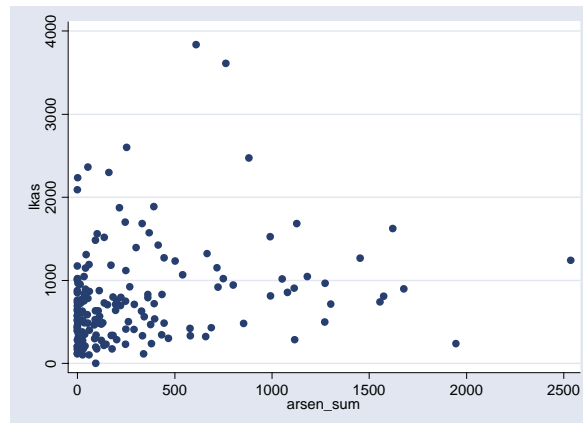
Arsen nach Kategorien der Arsenzufuhr

	Number of obs =	167	R-squared =	0.1261
	Root MSE =	.309224	Adj R-squared =	0.0518

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	2.11077472	13	.162367286	1.70	0.0663
qarsneu	1.16939602	3	.389798673	4.08	0.0081
expolatneu	.415966308	3	.138655436	1.45	0.2305
lungentumor	.053615902	1	.053615902	0.56	0.4551
qarsneu*lungentumor	.295122699	3	.098374233	1.03	0.3816
expolatneu*lungentumor	.274413421	3	.09147114	0.96	0.4149
Residual	14.6297605	153	.09561935		
Total	16.7405353	166	.100846598		

	Number of obs =	167	R-squared =	0.0884
	Root MSE =	.309804	Adj R-squared =	0.0483

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.47998596	7	.211426565	2.20	0.0367
qarsneu	1.21231186	3	.404103954	4.21	0.0068
lungentumor	.01916451	1	.01916451	0.20	0.6556
qarsneu*lungentumor	.143302009	3	.047767336	0.50	0.6844
Residual	15.2605493	159	.095978298		
Total	16.7405353	166	.100846598		



Regressionsparameter der Anova-Modelle für Lymphknoten

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des ersten Anova-Modells für Lymphknoten					
	Konstante	acatneu	expolatneu	lungentumor	acatneu * lungentumor	expolatneu * lungentumor
U	2,574 ± 0,109	-0,271 ± 0,122	-0,060 ± 0,205	-0,153 ± 0,138	0,143 ± 0,156	0,256 ± 0,242
Cd	-0,372 ± 0,094	0,332 ± 0,104	-0,120 ± 0,176	0,137 ± 0,118	-0,352 ± 0,134	0,198 ± 0,207
Pb206	0,597 ± 0,079	-0,062 ± 0,088	-0,144 ± 0,148	-0,002 ± 0,099	-0,001 ± 0,113	0,204 ± 0,174
Pb208	0,575 ± 0,081	-0,058 ± 0,090	-0,136 ± 0,152	-0,015 ± 0,102	0,023 ± 0,115	0,173 ± 0,179
Th	2,696 ± 0,100	-0,127 ± 0,111	-0,282 ± 0,188	-0,074 ± 0,127	-0,039 ± 0,143	0,152 ± 0,221
Cr	0,739 ± 0,088	0,273 ± 0,099	0,105 ± 0,166	0,002 ± 0,111	-0,171 ± 0,126	-0,101 ± 0,196
Fe	3,469 ± 0,074	0,047 ± 0,083	-0,099 ± 0,140	-0,062 ± 0,094	-0,014 ± 0,106	0,103 ± 0,165
Co	2,336 ± 0,086	0,113 ± 0,095	-0,085 ± 0,161	-0,013 ± 0,108	-0,130 ± 0,122	0,059 ± 0,189
Ni	0,344 ± 0,084	0,182 ± 0,093	-0,030 ± 0,157	0,053 ± 0,106	-0,093 ± 0,120	0,206 ± 0,185
Cu	1,040 ± 0,067	0,262 ± 0,074	-0,031 ± 0,125	0,046 ± 0,084	-0,134 ± 0,095	0,105 ± 0,147
Zn	2,079 ± 0,045	0,049 ± 0,050	-0,043 ± 0,084	-0,016 ± 0,056	0,011 ± 0,064	0,166 ± 0,099
As	2,881 ± 0,091	0,003 ± 0,101	-0,128 ± 0,170	0,005 ± 0,115	-0,156 ± 0,130	0,100 ± 0,200
As nach qarsneu	2,949 ± 0,078	qarsneu -0,089 ± 0,136	-0,128 ± 0,193	-0,002 ± 0,105	qarsneu * lutu. -0,294 ± 0,178	0,205 ± 0,221

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des zweiten Anova-Modells für Lymphknoten			
	Konstante	acatneu	lungentumor	acatneu * lungentumor
U	2,538 ± 0,083	-0,492 ± 0,152	-0,031 ± 0,104	-0,016 ± 0,198
Cd	-0,341 ± 0,074	0,173 ± 0,134	0,133 ± 0,093	-0,062 ± 0,175
Pb206	0,527 ± 0,060	0,086 ± 0,109	0,032 ± 0,075	-0,128 ± 0,142
Pb208	0,500 ± 0,061	0,104 ± 0,112	0,033 ± 0,077	-0,123 ± 0,146
Th	2,569 ± 0,082	-0,172 ± 0,149	0,038 ± 0,103	-0,079 ± 0,195
Cr	0,739 ± 0,072	0,405 ± 0,132	0,025 ± 0,091	-0,144 ± 0,172
Fe	3,422 ± 0,059	-0,006 ± 0,107	0,003 ± 0,074	0,158 ± 0,140
Co	2,259 ± 0,065	0,240 ± 0,119	0,109 ± 0,082	-0,174 ± 0,156
Ni	0,329 ± 0,066	0,337 ± 0,120	0,140 ± 0,083	-0,265 ± 0,156
Cu	1,040 ± 0,049	0,236 ± 0,089	0,072 ± 0,061	-0,083 ± 0,116
Zn	2,053 ± 0,034	0,068 ± 0,062	0,011 ± 0,043	-0,033 ± 0,081
As	2,782 ± 0,072	0,019 ± 0,131	0,063 ± 0,090	-0,129 ± 0,170
As nach qarsneu	2,845 ± 0,063	qarsneu -0,159 ± 0,121	0,095 ± 0,086	qarsneu * lutu. -0,198 ± 0,164

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des dritten Anova-Modells für Lymphknoten			
	Konstante	expobegj3cat	lungentumor	expobegj3cat * lungentumor
U	2,232 ± 0,121	0,206 ± 0,134	0,099 ± 0,158	-0,131 ± 0,178
Cd	0,004 ± 0,104	-0,231 ± 0,116	-0,174 ± 0,136	0,112 ± 0,154
Pb206	0,415 ± 0,087	0,115 ± 0,097	0,123 ± 0,114	-0,103 ± 0,128
Pb208	0,403 ± 0,089	0,102 ± 0,099	0,115 ± 0,116	-0,092 ± 0,131
Th	2,287 ± 0,109	0,279 ± 0,121	0,028 ± 0,145	0,002 ± 0,163
Cr	1,087 ± 0,098	-0,247 ± 0,109	-0,291 ± 0,129	0,252 ± 0,145
Fe	3,436 ± 0,082	-0,007 ± 0,092	-0,023 ± 0,108	0,049 ± 0,122
Co	2,357 ± 0,095	-0,003 ± 0,106	-0,052 ± 0,125	0,083 ± 0,141
Ni	0,473 ± 0,094	-0,055 ± 0,104	0,095 ± 0,123	-0,035 ± 0,139
Cu	1,295 ± 0,077	-0,138 ± 0,086	-0,077 ± 0,101	0,0556 ± 0,114
Zn	2,165 ± 0,050	-0,078 ± 0,056	0,004 ± 0,066	-0,010 ± 0,074
As	2,759 ± 0,099	0,046 ± 0,110	-0,179 ± 0,129	0,201 ± 0,146

II.7.3.2.4 Varianzanalyse-Ergebnisse für Leber

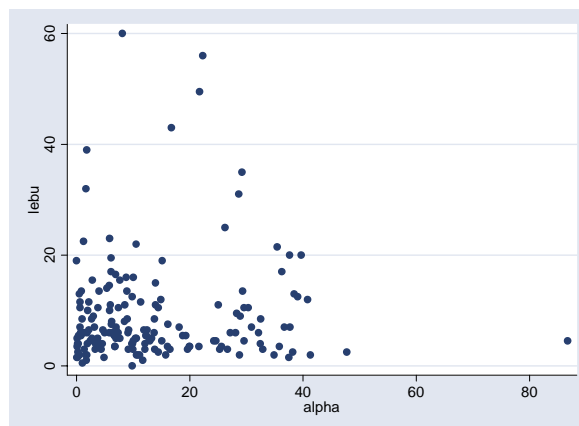
Da für die Variable Latenzzeit (expolatneu) keine Werte für unbelastete Arbeiter existieren, wird diese Größe allein getestet. Resultierend erfolgt die Analyse für die Zufuhr und das Jahr der ersten Exposition ebenfalls getrennt voneinander

Uran

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.292391752	3	.097463917	0.81	0.4899
acatneu	.292391752	3	.097463917	0.81	0.4899
Residual	23.1132832	192	.120381684		
Total	23.405675	195	.120029103		

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.459424824	3	.153141608	1.20	0.3117
expolatneu	.459424824	3	.153141608	1.20	0.3117
Residual	21.0628767	165	.127653798		
Total	21.5223015	168	.128108937		

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.385231503	2	.192615752	1.51	0.2233
expobegj3~t	.385231503	2	.192615752	1.51	0.2233
Residual	21.13707	166	.127331747		
Total	21.5223015	168	.128108937		



Cadmium

Number of obs = 197 R-squared = 0.0279
 Root MSE = .353373 Adj R-squared = 0.0128

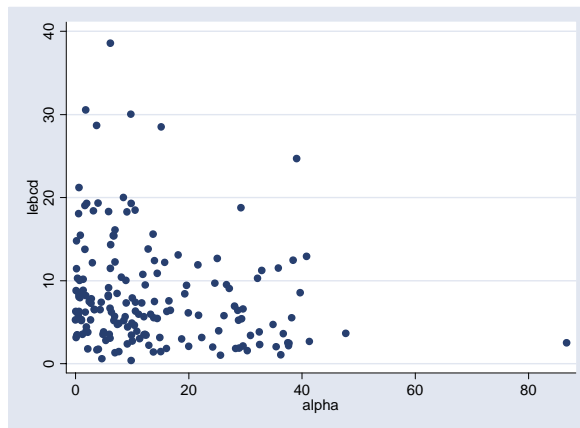
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.691757943	3	.230585981	1.85	0.1401
acatneu	.691757943	3	.230585981	1.85	0.1401
Residual	24.1003808	193	.12487244		
Total	24.7921388	196	.126490504		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0181
 Root MSE = .35044 Adj R-squared = 0.0004

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.376072871	3	.125357624	1.02	0.3850
expolatneu	.376072871	3	.125357624	1.02	0.3850
Residual	20.3861991	166	.122808428		
Total	20.762272	169	.12285368		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0026
 Root MSE = .352136 Adj R-squared = -0.0093

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.054291162	2	.027145581	0.22	0.8036
expobegj3~t	.054291162	2	.027145581	0.22	0.8036
Residual	20.7079808	167	.123999885		
Total	20.762272	169	.12285368		



Blei-206

Number of obs = 197 R-squared = 0.0177
 Root MSE = .346851 Adj R-squared = 0.0024

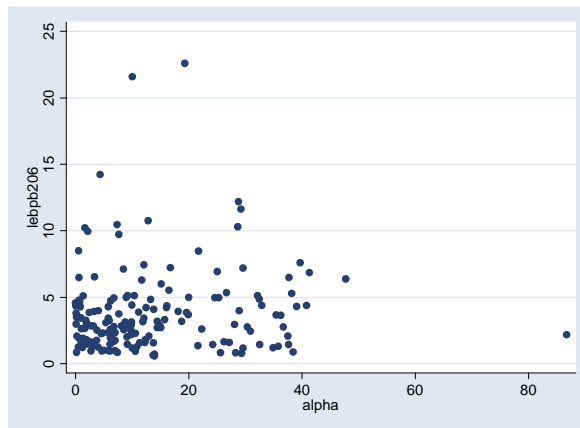
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.418217122	3	.139405707	1.16	0.3267
acatneu	.418217122	3	.139405707	1.16	0.3267
Residual	23.2190033	193	.120305716		
Total	23.6372204	196	.120598063		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0114
 Root MSE = .311513 Adj R-squared = -0.0065

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.185551081	3	.06185036	0.64	0.5920
expolatneu	.185551081	3	.06185036	0.64	0.5920
Residual	16.1087296	166	.09704054		
Total	16.2942807	169	.096415862		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0141
 Root MSE = .310145 Adj R-squared = 0.0023

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.230525772	2	.115262886	1.20	0.3043
expobegj3~t	.230525772	2	.115262886	1.20	0.3043
Residual	16.0637549	167	.096190149		
Total	16.2942807	169	.096415862		



Blei-207

Number of obs = 197 R-squared = 0.0165
 Root MSE = .347637 Adj R-squared = 0.0012

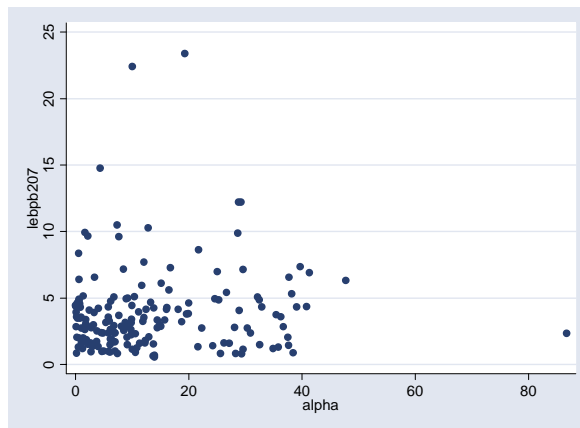
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.391127008	3	.130375669	1.08	0.3592
acatneu	.391127008	3	.130375669	1.08	0.3592
Residual	23.3243841	193	.120851731		
Total	23.7155112	196	.120997506		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0128
 Root MSE = .31145 Adj R-squared = -0.0050

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.209421019	3	.069807006	0.72	0.5416
expolatneu	.209421019	3	.069807006	0.72	0.5416
Residual	16.1021935	166	.097001166		
Total	16.3116145	169	.096518429		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0148
 Root MSE = .310205 Adj R-squared = 0.0030

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.241640432	2	.120820216	1.26	0.2876
expobegj3~t	.241640432	2	.120820216	1.26	0.2876
Residual	16.0699741	167	.09622739		
Total	16.3116145	169	.096518429		



Blei-208

Number of obs = 197 R-squared = 0.0180
 Root MSE = .352825 Adj R-squared = 0.0027

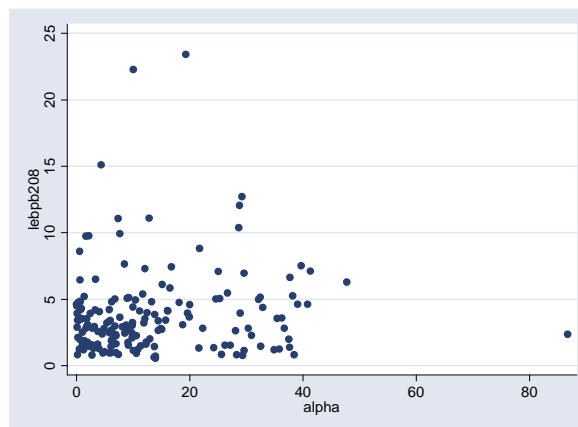
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.439203104	3	.146401035	1.18	0.3201
acatneu	.439203104	3	.146401035	1.18	0.3201
Residual	24.0257474	193	.124485738		
Total	24.4649505	196	.124821176		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0121
 Root MSE = .31761 Adj R-squared = -0.0058

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.204446862	3	.068148954	0.68	0.5682
expolatneu	.204446862	3	.068148954	0.68	0.5682
Residual	16.7454402	166	.100876146		
Total	16.9498871	169	.10029519		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0152
 Root MSE = .316158 Adj R-squared = 0.0034

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.257205567	2	.128602784	1.29	0.2789
expobegj3~t	.257205567	2	.128602784	1.29	0.2789
Residual	16.6926815	167	.099956177		
Total	16.9498871	169	.10029519		



Thorium

Number of obs = 191 R-squared = 0.0414
 Root MSE = .440417 Adj R-squared = 0.0260

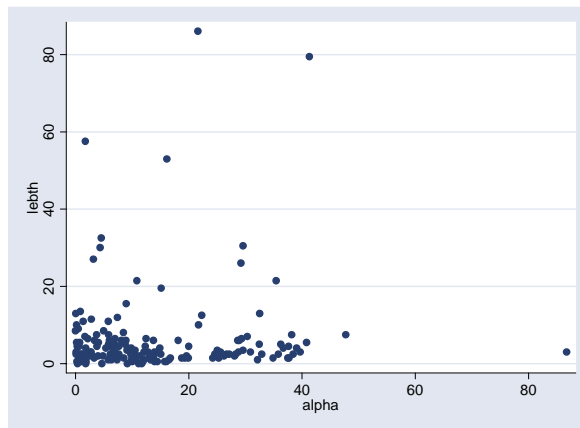
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.5670545	3	.522351501	2.69	0.0475
acatneu	1.5670545	3	.522351501	2.69	0.0475
Residual	36.2718633	187	.193967184		
Total	37.8389178	190	.199152199		

Number of obs = 164 R-squared = 0.0379
 Root MSE = .445357 Adj R-squared = 0.0199

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.2500538	3	.416684601	2.10	0.1022
expolatneu	1.2500538	3	.416684601	2.10	0.1022
Residual	31.7348132	160	.198342583		
Total	32.984867	163	.202361147		

Number of obs = 164 R-squared = 0.0425
 Root MSE = .44291 Adj R-squared = 0.0306

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	1.40161077	2	.700805384	3.57	0.0303
expobegj3~t	1.40161077	2	.700805384	3.57	0.0303
Residual	31.5832563	161	.196169294		
Total	32.984867	163	.202361147		



Chrom

Number of obs = 197 R-squared = 0.0346
 Root MSE = .282161 Adj R-squared = 0.0196

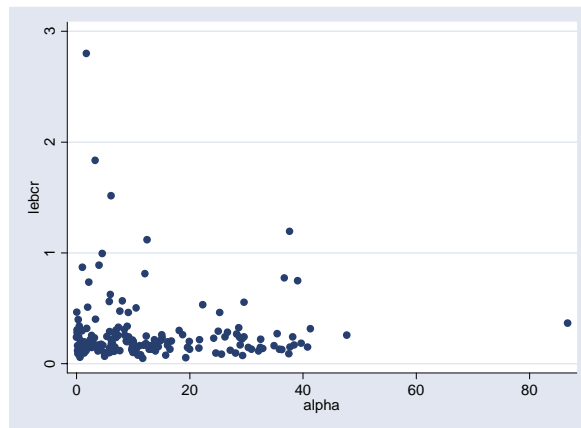
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.550769831	3	.183589944	2.31	0.0781
acatneu	.550769831	3	.183589944	2.31	0.0781
Residual	15.3656916	193	.079614983		
Total	15.9164615	196	.081206436		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0585
 Root MSE = .285186 Adj R-squared = 0.0415

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.838931499	3	.279643833	3.44	0.0183
expolatneu	.838931499	3	.279643833	3.44	0.0183
Residual	13.5009189	166	.081330837		
Total	14.3398504	169	.084851186		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0045
 Root MSE = .292375 Adj R-squared = -0.0074

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.064209585	2	.032104793	0.38	0.6875
expobegj3~t	.064209585	2	.032104793	0.38	0.6875
Residual	14.2756408	167	.085482879		
Total	14.3398504	169	.084851186		



Eisen

Number of obs = 197 R-squared = 0.0058
 Root MSE = .350594 Adj R-squared = -0.0096

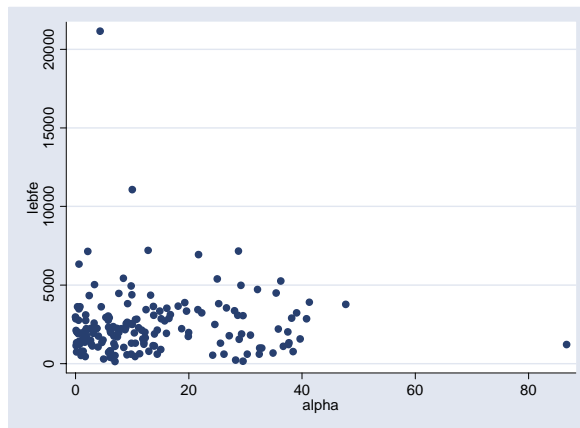
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.138708165	3	.046236055	0.38	0.7703
acatneu	.138708165	3	.046236055	0.38	0.7703
Residual	23.7228397	193	.122916268		
Total	23.8615479	196	.121742591		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0087
 Root MSE = .334972 Adj R-squared = -0.0093

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.162553752	3	.054184584	0.48	0.6946
expolatneu	.162553752	3	.054184584	0.48	0.6946
Residual	18.6262642	166	.112206411		
Total	18.788818	169	.111176438		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0123
 Root MSE = .33336 Adj R-squared = 0.0004

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.230239048	2	.115119524	1.04	0.3572
expobegj3~t	.230239048	2	.115119524	1.04	0.3572
Residual	18.5585789	167	.111129215		
Total	18.788818	169	.111176438		



Kobalt

Number of obs = 197 R-squared = 0.0232
 Root MSE = .166156 Adj R-squared = 0.0080

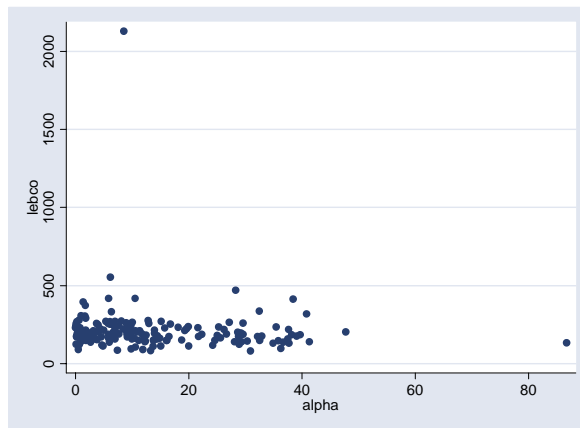
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.126674948	3	.042224983	1.53	0.2082
acatneu	.126674948	3	.042224983	1.53	0.2082
Residual	5.32831226	193	.027607836		
Total	5.45498721	196	.027831567		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0419
 Root MSE = .163817 Adj R-squared = 0.0246

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.194661016	3	.064887005	2.42	0.0681
expolatneu	.194661016	3	.064887005	2.42	0.0681
Residual	4.45480172	166	.026836155		
Total	4.64946274	169	.027511614		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0205
 Root MSE = .16514 Adj R-squared = 0.0087

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.095160036	2	.047580018	1.74	0.1779
expobegj3~t	.095160036	2	.047580018	1.74	0.1779
Residual	4.5543027	167	.027271274		
Total	4.64946274	169	.027511614		



Nickel

Number of obs = 197 R-squared = 0.0094
 Root MSE = .299809 Adj R-squared = -0.0060

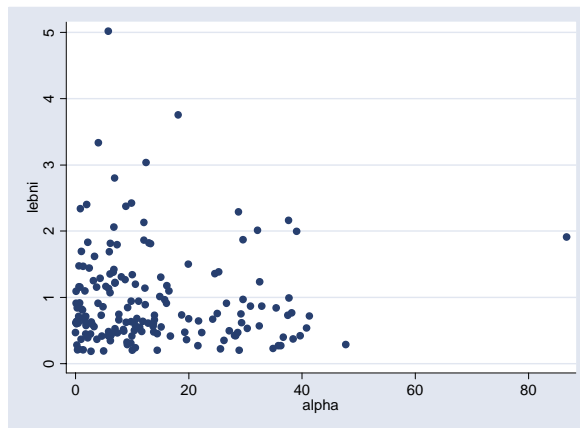
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.164366349	3	.054788783	0.61	0.6096
acatneu	.164366349	3	.054788783	0.61	0.6096
Residual	17.3479471	193	.089885736		
Total	17.5123134	196	.089348538		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0026
 Root MSE = .297814 Adj R-squared = -0.0155

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.037909356	3	.012636452	0.14	0.9344
expolatneu	.037909356	3	.012636452	0.14	0.9344
Residual	14.7230932	166	.088693333		
Total	14.7610026	169	.08734321		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0015
 Root MSE = .297081 Adj R-squared = -0.0105

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.022082254	2	.011041127	0.13	0.8825
expobegj3~t	.022082254	2	.011041127	0.13	0.8825
Residual	14.7389203	167	.088257008		
Total	14.7610026	169	.08734321		



Kupfer

Number of obs = 197 R-squared = 0.0130
 Root MSE = .210514 Adj R-squared = -0.0024

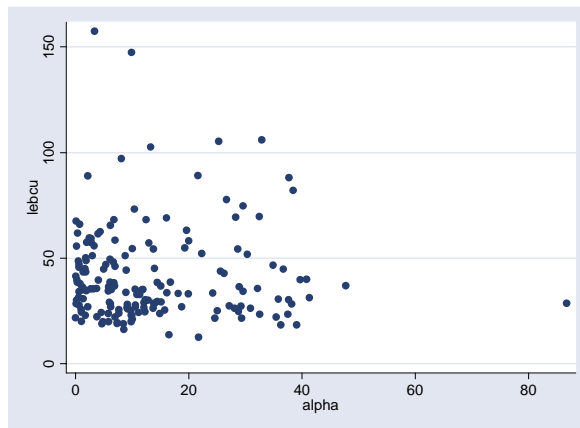
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.112579214	3	.037526405	0.85	0.4698
acatneu	.112579214	3	.037526405	0.85	0.4698
Residual	8.55299597	193	.044316041		
Total	8.6657518	196	.044212118		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0134
 Root MSE = .199266 Adj R-squared = -0.0044

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.08961525	3	.02987175	0.75	0.5225
expolatneu	.08961525	3	.02987175	0.75	0.5225
Residual	6.59134805	166	.039706916		
Total	6.6809633	169	.039532327		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0028
 Root MSE = .199732 Adj R-squared = -0.0091

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.018840376	2	.009420188	0.24	0.7899
expobegj3~t	.018840376	2	.009420188	0.24	0.7899
Residual	6.66212293	167	.039892952		
Total	6.6809633	169	.039532327		



Zink

Number of obs = 197 R-squared = 0.0596
 Root MSE = .190112 Adj R-squared = 0.0450

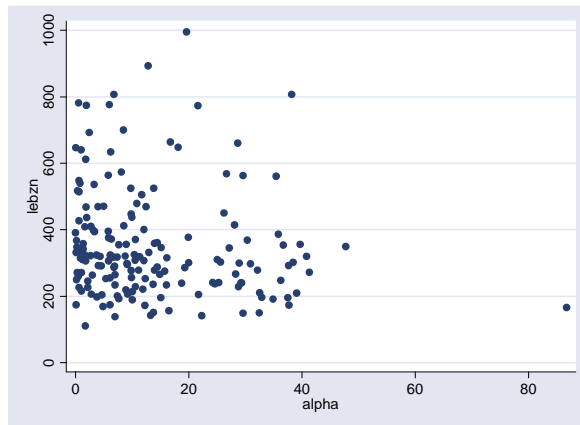
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.442220686	3	.147406895	4.08	0.0078
acatneu	.442220686	3	.147406895	4.08	0.0078
Residual	6.97548779	193	.036142424		
Total	7.41770847	196	.037845451		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0099
 Root MSE = .187053 Adj R-squared = -0.0080

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.058104672	3	.019368224	0.55	0.6465
expolatneu	.058104672	3	.019368224	0.55	0.6465
Residual	5.80812706	166	.034988717		
Total	5.86623173	169	.03471143		

Number of obs = 170 R-squared = 0.0162
 Root MSE = .185901 Adj R-squared = 0.0044

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.094856067	2	.047428034	1.37	0.2563
expobegj3~t	.094856067	2	.047428034	1.37	0.2563
Residual	5.77137567	167	.034559136		
Total	5.86623173	169	.03471143		



Arsen nach LRN-Zufuhrkategorien

Number of obs = 193 R-squared = 0.0050
 Root MSE = .391165 Adj R-squared = -0.0108

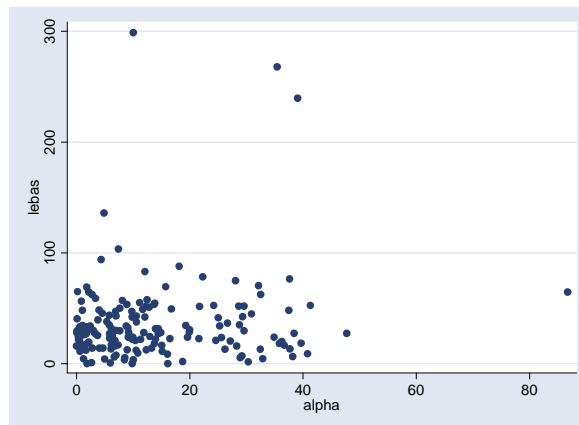
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.144576097	3	.048192032	0.31	0.8146
acatneu	.144576097	3	.048192032	0.31	0.8146
Residual	28.9188393	189	.153009732		
Total	29.0634154	192	.151371955		

Number of obs = 167 R-squared = 0.0126
 Root MSE = .393754 Adj R-squared = -0.0055

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.323591224	3	.107863741	0.70	0.5559
expolatneu	.323591224	3	.107863741	0.70	0.5559
Residual	25.2718902	163	.155042271		
Total	25.5954815	166	.154189647		

Number of obs = 167 R-squared = 0.0093
 Root MSE = .393223 Adj R-squared = -0.0028

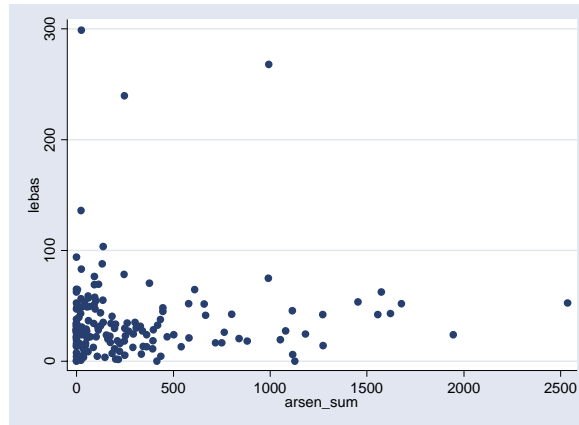
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.237122313	2	.118561156	0.77	0.4662
expobegj3~t	.237122313	2	.118561156	0.77	0.4662
Residual	25.3583591	164	.154624141		
Total	25.5954815	166	.154189647		



Arsen nach Kategorien der Arsenzufuhr

Number of obs = 167 R-squared = 0.0042
Root MSE = .395431 Adj R-squared = -0.0141

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	.107855456	3	.035951819	0.23	0.8755
qarsneu	.107855456	3	.035951819	0.23	0.8755
Residual	25.487626	163	.156365804		
Total	25.5954815	166	.154189647		



Regressionsparameter der Anova-Modelle für Leber

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des ersten Anova-Modells für Leber	
	Konstante	acatneu
U	0,833 ± 0,048	- 0,121 ± 0,082
Cd	0,691 ± 0,048	0,105 ± 0,084
Pb206	0,537 ± 0,048	- 0,115 ± 0,082
Pb207	0,537 ± 0,048	- 0,112 ± 0,082
Pb208	0,538 ± 0,048	- 0,116 ± 0,083
Th	0,595 ± 0,060	- 0,241 ± 0,104
Cr	- 0,703 ± 0,039	- 0,121 ± 0,067
Fe	3,305 ± 0,482	- 0,043 ± 0,083
Co	2,260 ± 0,023	- 0,041 ± 0,039
Ni	- 0,156 ± 0,041	- 0,021 ± 0,071
Cu	0,576 ± 0,029	0,031 ± 0,050
Zn	2,482 ± 0,026	0,140 ± 0,045
As	0,433 ± 0,054	- 0,081 ± 0,094
As nach qarsneu	1,452 ± 0,059	qarsneu - 0,039 ± 0,106

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des zweiten Anova-Modells für Leber	
	Konstante	expolatneu
U	0,824 ± 0,044	-0,076 ± 0,093
Cd	0,815 ± 0,043	-0,083 ± 0,091
Pb206	0,508 ± 0,038	-0,082 ± 0,081
Pb207	0,514 ± 0,038	-0,088 ± 0,081
Pb208	0,509 ± 0,038	-0,090 ± 0,083
Th	0,600 ± 0,055	-0,218 ± 0,121
Cr	-0,670 ± 0,035	-0,165 ± 0,074
Fe	3.309 ± 0,041	-0,051 ± 0,087
Co	2.260 ± 0,020	0,029 ± 0,043
Ni	-0,112 ± 0,036	-0,049 ± 0,077
Cu	1.580 ± 0,024	-0,028 ± 0,052
Zn	2.521 ± 0,023	0,009 ± 0,049
As	1.416 ± 0,048	0,014 ± 0,105

logarithmierter Messwert	Regressionsparameter des dritten Anova-Modells für Leber	
	Konstante	expobegi3cat
U	0,707 ± 0,073	0,097 ± 0,082
Cd	0,822 ± 0,072	-0,052 ± 0,081
Pb206	0,378 ± 0,063	0,106 ± 0,072
Pb207	0,378 ± 0,063	0,108 ± 0,072
Pb208	0,372 ± 0,065	0,111 ± 0,073
Th	0,395 ± 0,092	0,230 ± 0,104
Cr	-0,697 ± 0,060	0,001 ± 0,067
Fe	3,186 ± 0,068	0,087 ± 0,077
Co	2,336 ± 0,034	-0,071 ± 0,038
Ni	-0,126 ± 0,061	0,014 ± 0,068
Cu	0,570 ± 0,041	0,007 ± 0,046
Zn	2,565 ± 0,038	-0,071 ± 0,043
As	0,359 ± 0,082	0,092 ± 0,092