

**Untersuchungen zum Verhalten inhalierter
uranhaltiger Staubpartikel in Geweben
von Bergarbeitern der SAG/SDAG Wismut**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie der
Universität Hamburg

vorgelegt von
Joachim Feuerborn
aus Gütersloh

Hamburg 2006

1. Gutachter: Prof. Dr. A. Knöchel
2. Gutachter: Prof. Dr. D. Rehder

Tag der Disputation: 21.04.2006
Gutachter der Disputation: Prof. Dr. A. Knöchel
Prof. Dr. Dr. H. Steinhart
Dr. M. Steiger

Aude tacere!

Horaz

Don`t panic!

Douglas Adams

Für Petra

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 2001 bis März 2006 im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Arndt Knöchel am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg angefertigt.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Arndt Knöchel danke ich für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die Stellung des interessanten Themas, zahlreiche, nicht ausschließlich wissenschaftliche Diskussionen und die wohlwollende, stetige Unterstützung der Arbeit.

Allen Mitarbeitern des Arbeitskreises danke ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre. Ein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Markus Cichon, Herrn Dr. Thomas Kinzel, Herrn Dr. Dirk Eifler und Herrn Dr. Frank Miller für die vielen aufbauenden Gespräche, tatkräftige Hilfe und zahlreiche Anregungen.

Frau Dipl.-Chem. Birgit Peschel, Herrn Dipl.-Chem. Arne Kiera und Herrn Mathieu Bauer (MSc) danke ich für die Unterstützung des finalen Doktoranden des AK Knöchel.

Frau Marie Zeise und ihren Mitarbeitern der feinmechanischen Werkstatt danke ich für das Anfertigen der Aluminiumträger. Bei Herrn Dr. Roger Wepf und Herrn Martin Sattler von der Beiersdorf AG möchte ich mich für die Möglichkeit bedanken, in ihrem Labor das Sputtern durchzuführen. Herrn Dipl.-Biol. Thorsten Wiethage und seinen Mitarbeitern an den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil in Bochum danke ich für die Präparation der Gewebestücke und die medizinische Begutachtung der Proben.

Bei Frau Gabriele Graeske möchte ich mich für die Durchführung der CHO-Analytik und bei ihrem Mann Heinz für das gute Klima im Keller der AC bedanken.

Ein herzlicher Dank geht an Frau Dipl.-Chem. Christine Barkmann für die präzise Hand beim Pipettieren.

Für die Überlassung der Mineralproben bedanke ich mich bei Herrn Dr. Alexander Jakubick von der Wismut GmbH sowie Herrn Prof. Dr. Werner Klemm und Frau Dipl.-Geoln. Karin Rank von der TU Bergakademie Freiberg.

Herrn Dr. Jochen Schlüter und Herrn Joachim Ludwig vom Mineralogisch-Petrographischen Institut der Universität Hamburg danke ich für die Durchführung der XRD-Messungen.

Für die großartige Unterstützung bei zahlreichen Messzeiten und viele fachliche Diskussionen möchte ich mich herzlich bei Frau Dr. Karen Rickers, Herrn Dr. Gerald Falkenberg und besonders bei Herrn Dr. Edmund Welter vom HASYLAB bedanken.

Herrn Dipl.-Chem. Stefan Ritzel vom Zentrum für Strahlenschutz und Radioökologie der Universität Hannover sei für die Dosisberechnungen gedankt und dafür, dass der Ausflug ins Erzgebirge ohne Unfälle vonstatten ging.

Für die intensive und ausführliche Einführung in die Geheimnisse und Möglichkeiten der SR- μ XRF bin ich Herrn Mathias Paulsen, Herrn Dr. Gundolf Weseloh und Herrn Dr. Frank Lechtenberg besonders dankbar. Nicht nur aufgrund der langen Zeit am Strahl L, der ausführlichen Diskussionen und der nächtlichen Unterstützung wird mir diese Zeit sehr positiv in Erinnerung bleiben.

Meinen Eltern bin ich tief dankbar für ihre fortwährende, große Unterstützung und ihre von mir arg strapazierte Geduld während des Studiums und der Promotion.

Abschließend möchte ich mich herzlichst bei Ulrike für ihre Geduld, ihr Verständnis, ihre aufbauende Motivierung und mehr bedanken.

Kurzzusammenfassung

Bei der bergbaulichen Gewinnung von Uran sind verstärkt inhalationsbedingte Lungenschädigungen der Bergleute aufgetreten. Die Abschätzung des Gefährdungspotentials der diese auslösenden uranhaltigen Stäube erfolgt bisher mit Hilfe biokinetischer Modelle wie dem ICRP-Lungenmodell unter der Annahme einer homogenen Verteilung der Schadstoffe in den verschiedenen Organteilen sowie der Einteilung der Löslichkeit der enthaltenen Substanzen in drei Klassen.

Dieser Ansatz ignoriert, dass der Eintrag von Staubpartikeln zu einer inhomogenen Verteilung in der Lunge führt, und dass unterschiedliche spezifische Elementbindungsformen in den Stäuben zu einem komplexeren Stoffwechselverhalten führen. Deshalb wurde in dieser Arbeit die lokale Belastungssituation in Lungen- und anderen Geweben von Uranbergarbeitern ortsabhängig untersucht und das Löslichkeitsverhalten der in den Partikeln vorliegenden Uranspezies genauer charakterisiert.

Für die ortsbezogene Analyse von Gewebeproben wurde ein Verfahren auf Basis der Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung entwickelt, das mit einer Auflösung von 14 µm eine nachweisstarke und exakte Quantifizierung von Spurenelementen in Gewebedünnschnitten ermöglicht. Zur Bestimmung der Elementflächenbelegungen wurden neuartige Germaniumfolien entwickelt, die sowohl als quasi-interner Standard als auch als Trägerfolien dienen. Die Folien wiesen eine sehr gute Homogenität, einen an die Elementgehalte in den Geweben angepassten Germaniumgehalt und eine hohe Reinheit auf. Anhand der Auswertung simulierter und realer Spektren zeigten sich die Genauigkeit und der große dynamische Bereich der Quantifizierung mittels dieser Germaniumfolien. Zur Verbesserung der Nachweisstärke der Röntgenmikrosonde - besonders für Uran - wurde eine Polykapillare in Verbindung mit monochromatischer Anregung eingesetzt, wodurch die Empfindlichkeit für viele Elemente in den Bereich von 1 fg/ng gesenkt und die Messzeit pro Pixel auf 180 s halbiert wurde.

Das entwickelte Verfahren wurde anschließend prototypisch zur orts aufgelösten Bestimmung der Elementgehalte in verschiedenen Gewebeproben von Uranbergarbeitern der SDAG Wismut eingesetzt, die aus dem Archiv des ehemaligen Zentralen Pathologischen Instituts Stollberg bereitgestellt wurden. Die Ergebnisse zeigten eine sehr inhomogene Verteilung der Elemente mit unterschiedlichen Verteilungsmustern. Vor allem Lungen- und Lymphknotenproben zeigten hohe punktuelle Belastungen. Uran wurde im Vergleich zu anderen Elementen nicht nur seltener, sondern auch in geringeren Höchstkonzentrationen gefunden, als es die mineralogische Zusammensetzung erwarten lässt. Das Urandefizit deutet auf spezifische Mobilisierungsmechanismen hin, die zu einer Auslaugung aus den Partikeln und zu einer Verteilung des Urans im Gesamtorganismus führen.

Zur Aufklärung dieses Verhaltens wurden an verschiedenen Uranmineralen des Erzgebirges Löslichkeitsuntersuchungen durchgeführt. Die Minerale zeigten in lymphähnlicher Lösung ein sehr unterschiedliches Verhalten, wobei Pechblenden tendenziell langsamer als Uranylminerale ausgelaugt wurden. Durch die Modellierung des Auslaugungsverlaufs mittels eines dreistufigen Modells gemäß den ICRP-Löslichkeitsklassen wurden für die Minerale die verschiedenen Anteile unterschiedlicher Löslichkeit mit ihren jeweiligen Halbwertszeiten bestimmt. Eine Extrapolation bis zur 90%igen Auslaugung ergab Zeitspannen von wenigen Tagen bis zu knapp drei Jahren. In lysosomähnlicher Lösung konnten keine größeren Anteile gelösten Urans detektiert werden, da es zu Rückfällungen kam. Durch Röntgenabsorptionsuntersuchungen wurde das unterschiedliche Löslichkeitsverhalten der Minerale mit der jeweils vorliegenden Bindungsform korreliert, der Mechanismus der Uranmobilisierung aufgeklärt, der Umsetzungsgrad in lysosomähnlicher Flüssigkeit bestimmt sowie die entstandenen Fällungsprodukte weitgehend als Uranylphosphate charakterisiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass die mit den Staubpartikeln inhalieren Elemente sehr inhomogen verteilt in den Geweben vorliegen, und dass ihr mineralspezifisches Löslichkeitsverhalten zu sehr unterschiedlichen Verweilzeiten im Organismus führt. Damit liegt erstmalig eine detaillierte Datenbasis für das Verhalten inhalierter uranhaltiger Partikel vor, die zu einer Erweiterung der Modellparameter des ICRP-Lungenmodells genutzt werden kann, um das Gefährdungspotential realistischer abzuschätzen. Die Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung stellt für derartige Untersuchungen die Methode der Wahl dar.

Summary

An increased number of pulmonary diseases has been recorded for uranium miners due to the inhalation of dust particles. Up to now, the estimation of the hazard of these dust particles containing uranium has been made by means of biokinetic models like the ICRP lung model, assuming a homogeneous distribution of the pollutants in the different compartments of the organs and classifying the solubility of the substances into three categories.

This approach disregards the inhomogeneous distribution of the inhaled dust particles in the lung, and the more complex metabolic behaviour due to the different specific element bondings in the dusts. Therefore, the local elemental burden in lung and other tissues of uranium miners was analysed on a microscopic scale, and the solubility behaviour of the uranium species in the particles was characterised more precisely.

For the spatially resolved analysis of tissue samples, an analytical method based on the X-ray microprobe with synchrotron radiation was developed, which provides a high sensitivity and an exact quantification of trace elements in tissue sections with a resolution of 14 μm . To quantify the elemental surface loadings, novel germanium foils were developed, which are used as quasi-internal standard as well as sample carrier. The foils feature a very good homogeneity, a germanium content adjusted to the element content in the tissues, and a high purity. The evaluation of simulated and real spectra showed the accuracy and the great dynamic range of the quantification by these germanium foils. A polycapillary operating with monochromatic radiation was employed to improve the detection limits of the X-ray microprobe, especially for uranium, whereby the sensitivity for many elements could be decreased to a range of 1 fg/ng, and the sample time per pixel could be reduced by half to 180 s.

The developed method was applied prototypically for the spatially resolved determination of element contents in different tissue samples of uranium miners of the SDAG Wismut provided from the pathological archive in Stollberg. The results show a very inhomogeneous distribution of the elements with different distribution patterns. Particularly in lung and lymph nodes high concentrations were found. In comparison with other elements, uranium was not only found more rarely, but also in lower maxima concentrations than expected as to its mineralogical composition. This uranium deficit points to specific mobilisation mechanisms that lead to a leaching out of the particles and to a distribution of uranium in the whole organism.

Solubility studies of different uranium minerals from the Saxon Ore Mountains were carried out to clarify this behaviour. In lymphlike solution, the minerals showed a very different behaviour, whereat the leaching of pitchblendes tends to be slower than that of uranyl minerals. The varying fractions of the minerals with their different solubility and their respective half-lives were determined by means of the modelling of the leaching process by a three-stage model according to the ICRP solubility classes. An extrapolation up to a mobilisation of 90% showed periods from few days to three years. In lysosomelike solution, no considerable amounts of dissolved uranium could be detected due to precipitations. By means of X-ray absorption studies, the different solubility behaviour of the minerals was correlated with the respective bonding form, the mechanism of uranium mobilisation was revealed, the degree of conversion in lysosomelike fluid was determined, and the precipitates were characterised mainly as uranyl phosphates.

The results show that the elements inhaled with the dust particles are distributed very inhomogeneously in the tissues, and that the specific solubility behaviour of the minerals results in very different retention times in the organism. For the first time, a detailed data base for the behaviour of inhaled particles containing uranium was compiled, which now can be used to extend the parameters of the ICRP lung model to enable a more realistic evaluation of their health hazard. The X-ray microprobe with synchrotron radiation represents the method of choice for such studies.

Inhaltsverzeichnis

1.	Problemstellung und Zielsetzung	1
2.	Allgemeine Grundlagen	3
2.1.	Uran und seine Bedeutung	4
2.1.1.	Allgemeiner Überblick	4
2.1.2.	Vorkommen	5
2.1.3.	Chemie des Urans in wässrigen Systemen	6
2.1.4.	Löslichkeit von Uranoxiden in wässrigen Lösungen	8
2.1.5.	Uranbergbau der SAG/SDAG Wismut	10
2.2.	Biokinetik und Toxizität des Urans	12
2.2.1.	Toxizität des Urans	12
2.2.1.1.	Chemische Toxizität des Urans	13
2.2.1.2.	Radiotoxizität des Urans	15
2.2.1.2.1.	Strahlenexposition des Menschen	18
2.2.2.	Biokinetik inhalierter uranhaltiger Partikel	20
2.2.2.1.	Physiologie der Lunge	21
2.2.2.1.1.	Aufbau	21
2.2.2.1.2.	Lympe	21
2.2.2.1.3.	Makrophagen	22
2.2.2.2.	Eintrag und Verhalten inhalierter Staubpartikel	22
2.2.2.2.1.	Untersuchungen zur Löslichkeit partikulär gebundener Uranverbindungen in der Lunge	24
2.2.3.	Staubinduzierte Lungenkrankheiten	26
2.2.4.	Toxizität inhalierter Uranpartikel	27
2.2.4.1.	Zellschädigung und Kanzerogenese	27
2.2.4.2.	Gefährdungspotential uranhaltiger Partikel	29
2.2.5.	Das pathologische Archiv der SDAG Wismut	30
2.3.	Untersuchungsmethoden zur Charakterisierung partikulär gebundener Schadstoffe und zur Bestimmung ihrer Verteilungsmuster in Geweben	31
2.3.1.	Bestimmung von Elementgehalten in Gewebeproben	32
2.3.1.1.	Bulkanalysen	32
2.3.1.2.	Mikrosondenuntersuchungen	33
2.3.2.	Röntgenfluoreszenzanalyse mit Hilfe von Synchrotronstrahlung	35
2.3.2.1.	Erzeugung und Eigenschaften von Synchrotronstrahlung	35
2.3.2.2.	Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung	40
2.3.2.3.	SR- μ XRF an der Beamline L am HASYLAB	42
2.3.2.4.	Auswertung und Quantifizierung von Röntgenfluoreszenzspektren	43
2.3.2.5.	Absorptionseffekte und Analyse geschichteter Proben	45
2.3.2.6.	Messbedingungen der SR- μ XRF	46
2.3.2.7.	Anwendungen	47
2.3.2.8.	SR- μ XRF-Untersuchungen von Gewebeproben	48
2.3.3.	Charakterisierung von Uranbindungsformen	49
2.3.3.1.	Methoden zur Bestimmung der Bindungsform von Elementen	49
2.3.3.2.	Röntgenabsorptionsspektroskopie	50
3.	Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel	54
3.1.	Beiträge zur Entwicklung eines Analysenverfahrens zur ortsabhängigen Bestimmung von Elementspuren in Geweben mit Hilfe der SR- μ XRF	55
3.1.1.	Probennahme	56
3.1.2.	Probenvorbereitung	57

3.1.2.1.	Darstellung der Standardfolien.....	58
3.1.2.2.	Quantifizierung des Germaniumgehalts	60
3.1.2.3.	Folienreinheit	62
3.1.2.4.	Homogenitätsuntersuchungen	64
3.1.2.4.1.	Linien-scans.....	64
3.1.2.4.2.	Flächenscans.....	67
3.1.2.5.	Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Standardfolien	69
3.1.2.5.1.	Simulation und Auswertung von Modellspektren	70
3.1.2.5.2.	Untersuchung einer Zinnfolie	75
3.1.2.6.	Präparation der Gewebeproben auf den Probenträgern	76
3.1.3.	Messung	78
3.1.3.1.	Strahlfokussierung mit Hilfe einer Polykapillare	78
3.1.3.1.1.	Charakterisierung der Polykapillare	79
3.1.3.2.	Nachweisgrenzen	81
3.1.3.3.	Auswertung.....	85
3.1.4.	Charakterisierung und Bewertung des Analysenverfahrens	87
3.2.	SR- μ XRF-Untersuchungen von Gewebeproben	93
3.2.1.	Messbedingungen.....	93
3.2.2.	Ergebnisse	93
3.2.2.1.	Verteilungsmuster der Elemente in den Gewebeproben.....	95
3.2.2.2.	Vergleich der in den Proben gefundenen Elementkonzentrationen .	
	109
3.2.2.2.1.	Maximale Elementkonzentrationen.....	109
3.2.2.2.2.	Minimale Elementkonzentrationen.....	113
3.2.2.2.3.	Mittelwerte der Elementkonzentrationen.....	117
3.2.2.3.	Fazit der orts aufgelösten Untersuchungen	122
3.3.	Untersuchungen zur Uran-Mobilisierung aus inhalierten Staubpartikeln..	122
3.3.1.	Modellversuche zur Löslichkeit von Uranmineralien	123
3.3.1.1.	Eingesetzte Uranmineralien.....	123
3.3.1.1.1.	Urangehalt der Minerale	126
3.3.1.1.2.	Röntgendiffraktometrie.....	126
3.3.1.2.	Löslichkeit in lymphähnlichen Flüssigkeiten.....	128
3.3.1.2.1.	Verwendete Extraktionslösung	128
3.3.1.2.2.	Versuchsdurchführung.....	130
3.3.1.2.3.	Anteile an ausgelaugtem Uran in lymphähnlicher Flüssigkeit	131
3.3.1.2.4.	Abhängigkeit der Auslaugung vom Proteingehalt der Lösung	132
3.3.1.2.5.	Reproduzierbarkeit der Auslaugungen	134
3.3.1.2.6.	Modellierung der Auslaugungen	135
3.3.1.3.	Löslichkeit in lymphosomähnlicher Flüssigkeit.....	140
3.3.1.3.1.	Verwendete Extraktionslösung	140
3.3.1.3.2.	Anteile an ausgelaugtem Uran in lymphosomähnlicher	
	Flüssigkeit.....	141
3.3.2.	Bindungsformen und Oxidationsstufen des Urans – XAS-	
	Untersuchungen	142
3.3.2.1.	Versuchsdurchführung.....	142
3.3.2.2.	Ergebnisse	143
3.3.2.2.1.	Eingesetzte Uranminerale.....	143
3.3.2.2.2.	Auslauglösungen	146
3.3.2.2.3.	Auslaugungseffekte der lymphähnlichen Flüssigkeit bei den	
	Mineralstäuben	150

3.3.2.2.4.	Effekte der lymphosomähnlichen Flüssigkeit bei den Mineralstäuben	153
4.	Diskussion der Ergebnisse	160
4.1.	SR- μ XRF zur Gewebeanalyse	160
4.1.1.	Standardisierung mit Germaniumfolien	160
4.1.1.1.	Folienqualität.....	161
4.1.1.2.	Anwendbarkeit	162
4.1.2.	Anregungsbedingungen der SR- μ XRF.....	164
4.1.3.	Vergleich mit anderen Analyseverfahren	166
4.2.	Ortsaufgelöste Analyse von Gewebeproben	167
4.2.1.	Bezug zu Berufsanamnesen	168
4.2.2.	Vergleich mit anderen Untersuchungen	169
4.2.2.1.	Vergleich mit Bulkuntersuchungen.....	169
4.2.2.2.	Vergleich und Bewertung der gefundenen Urangehalte	171
4.2.2.3.	Vergleich mit Mikrosondenergebnissen	173
4.2.3.	Fazit der ortsaufgelösten Analysen	175
4.3.	Mobilisierungsverhalten von Uran aus inhalieren Staubpartikeln	175
4.3.1.1.	Löslichkeitsuntersuchungen.....	177
4.3.1.2.	Verwendete Methode	178
4.3.1.3.	Lösungsverhalten von uranhaltigen Mineralstaubpartikeln	179
4.3.1.3.1.	Löslichkeit in lymphähnlicher Flüssigkeit	179
4.3.1.3.2.	Löslichkeit in lysosomaler Flüssigkeit	183
4.3.2.	Charakterisierung der Bindungsformen des Urans	183
4.3.2.1.	Oxidationsstufen des Urans	183
4.3.2.2.	Mobilisierungsmechanismus	184
4.3.2.3.	Oxidationsstufen und Löslichkeitsverhalten	185
4.3.2.4.	Schicksal der Fällungsprodukte in lysosomähnlicher Flüssigkeit	186
4.3.3.	Fazit der Untersuchungen zum Mobilisierungsverhalten.....	187
4.4.	Bewertung des Gefährdungspotentials inhalierter uranhaltiger Stäube....	188
5.	Experimentelles	193
5.1.	Laboraüstung und Geräte	193
5.2.	Chemikalien	194
5.3.	Gefahrenhinweise und Entsorgung verwendeter Chemikalien.....	194
5.4.	Messaufbau für XAS-Untersuchungen	198
5.5.	Messaufbau für SR- μ XRF-Untersuchungen.....	199
5.6.	Allgemeine Arbeitsvorschriften	200
5.6.1.	Durchführung der Extraktionen	200
5.6.2.	Präparation der Standardfolien	201
5.6.3.	Mikrowellenaufschlüsse	201
5.6.3.1.	Aufschluss der Minerale und Extraktionsrückstände.....	201
5.6.3.2.	Aufschluss der Germanium-Standardfolien.....	202
5.6.4.	ICP-MS-Messungen	202
5.6.5.	SR- μ XRF-Untersuchungen	204
5.6.6.	XAS-Untersuchungen	206
6.	Zusammenfassung	207
7.	Literatur	212

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lösungsschema für UO_2 in sauerstoffhaltigen Lösungen	9
Abbildung 2: Hauer und Picker bei der Arbeit zu Beginn der 50er Jahre	11
Abbildung 3: Stoffwechselmechanismen von Partikeln in der Lunge	23
Abbildung 4: Ratten-Makrophage bei der Aufnahme von Staubpartikeln	24
Abbildung 5: Prinzipielles Strahlungsfeld abgelenkter relativistischer Elektronen	36
Abbildung 6: Schematische Darstellung von Ablenkmagnet und <i>insertion device</i>	37
Abbildung 7: Erzeugung von Synchrotronstrahlung durch Ablenkmagnete, Wiggler und Undulatoren sowie die resultierenden spektralen Intensitäten ..	38
Abbildung 8: Intensitäten von Röntgenstrahlung	39
Abbildung 9: Aufbau des SR- μ XRF-Messplatzes an der Beamline L bis 2001.....	42
Abbildung 10: Aktueller Messplatz-Setup der Beamline L (HASYLAB)	43
Abbildung 11: Quantifizierung von Fluoreszenzspektren ohne Absorptionseffekte mit Hilfe von quasi-internen Standards	45
Abbildung 12: Entstehung von Röntgenabsorptionsspektren	51
Abbildung 13: XANES-Spektren verschiedener Uranverbindungen	53
Abbildung 14: Verfahrensverbund zur Bestimmung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Stäube	55
Abbildung 15: Strategie der Verfahrensentwicklung	56
Abbildung 16: Korrelation der Germaniumkonzentrationen und der Peakflächen	62
Abbildung 17: Röntgenfluoreszenzspektren verschiedener Pixel auf Ge- Standardfolien	63
Abbildung 18: Gestapelte Darstellung der Peakflächen der Linienscans der Folien mit hohem Ge-Gehalt.....	65
Abbildung 19: Gestapelte Darstellung der Peakflächen der Linienscans der Folien mit niedrigem Ge-Gehalt.....	65
Abbildung 20: Mittelwerte der Peakflächen der unterschiedlichen Folien der Serie 1	66
Abbildung 21: Mittelwerte der Peakflächen der unterschiedlichen Folien der Serie 4	66
Abbildung 22: Ge-Peakflächen der untersuchten Folien (0.3 und 13 ng/mm ²)	68
Abbildung 23: Ergebnisse der Auswertung der simulierten Spektren	73
Abbildung 24: Relative Abweichungen (%) der Auswertungen von den Soll-Gehalten	73
Abbildung 25: Simulierte Spektren von 0.1 und 1.0 μm dicken Uransichten auf Ge- Folien	75
Abbildung 26: Spektrum einer auf eine Germanium-Standardfolie präparierten Zinnfolie (1 μm)	76
Abbildung 27: Probenträger mit Gewebeprobe.....	77
Abbildung 28: Polykapillare am Messplatz L im HASYLAB	79
Abbildung 29: Strahlprofil und Gauß-Fit der eingesetzten Polykapillare.....	80
Abbildung 30: Fluoreszenzspektren der Probe w17256b bei Verwendung einer Mono- bzw. Polykapillare.....	81
Abbildung 31: Logarithmische Darstellung der Fluoreszenzspektren der Probe w17256b bei Verwendung einer Mono- bzw. Polykapillare	82
Abbildung 32: Chrom-Verteilungsmuster mit Mono- und Polykapillare.....	84
Abbildung 33: Fließschema des Verfahrens zur Spurenelementbestimmung in Gewebeproben.....	87
Abbildung 34: Mikroskopbild der untersuchten Fläche der Probe s550 ROL	97
Abbildung 35: Elementverteilung der Probe s550 ROL, Auflösung 20 μm	99
Abbildung 36: Mikroskopbild der Probe s698 ROL.....	99

Abbildung 37: Elementverteilung der Probe s698 ROL, Auflösung 15 μm	100
Abbildung 38: Mikroskopbild der untersuchten Fläche der Probe s231 LOL	101
Abbildung 39: Elementverteilung der Probe s231 LOL, Auflösung 10 μm	103
Abbildung 40: Mikroskopbild der Probe s231 LK	103
Abbildung 41: Elementverteilung der Probe s231 LK, Auflösung 10 μm	105
Abbildung 42: Elementverteilung eines Linienscans der Probe s281 Leber	106
Abbildung 43: Elementverteilung eines Linienscans der Probe s 231 Leber	108
Abbildung 44: Untersuchte Pixel Nr. 52 und 56 der Probe s231 Leber	108
Abbildung 45: Pechblende 1 (PWI).....	124
Abbildung 46: Pechblende 2 (PFG)	124
Abbildung 47: Autunit (Aut 1 + 2).....	125
Abbildung 48: Gummit 1	125
Abbildung 49: Gummit 2	125
Abbildung 50: Röntgenbeugungsdiagramme der Pechblenden PFG und PWI	127
Abbildung 51: Röntgenbeugungsdiagramme des Autunits und Gummits.....	127
Abbildung 52: Uranauslaugung bei unterschiedlichen Proteingehalten der Extraktionslösung	129
Abbildung 53: Relative Anteile (%) ausgelaugtes Uran in Extraktionslösung A	131
Abbildungen 54 u. 55: Relative Anteile an aus der Pechblende 1 (PWI) in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B	133
Abbildungen 56 u. 57: Relative Anteile an aus den Gummiten 1 und 2 ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B	133
Abbildungen 58 u. 59: Relative Anteile an aus dem Referenzgestein BL 5 in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B	133
Abbildungen 60 u. 61: Relative Anteile an aus der Pechblende (PWI) in zwei Paral- lelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B	134
Abbildung 62: Relative Anteile an aus der Pechblende (PFG) in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran.....	135
Abbildungen 63 u. 64: Relative Anteile an aus dem Referenzgestein BL 5 in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B	135
Abbildungen 65 und 66: Fit der Auslaugungen von PWI und PFG	136
Abbildungen 67 und 68: Fit der Auslaugungen von BL 5 und Aut 1	137
Abbildungen 69 und 70: Fit der Auslaugungen von Gum 1 und Gum 2.....	137
Abbildung 71: Extrapolation der modellierten Auslaugungen	139
Abbildung 72: Anteile an ausgelaugtem Uran ($\mu\text{g/g}$) in Extraktionslösung 3	141
Abbildung 73: Verwendete Flüssigkeitsmesszelle	143
Abbildung 74: Fluoreszenzspektren der Uranminerale	144
Abbildung 75: XANES-Bereich der Uranmineralien.....	144
Abbildung 76: 1. Ableitung der Fluoreszenzspektren	145
Abbildung 77: Fluoreszenzspektren der Extraktionslösungen im Bereich der Absorptionskante.....	147
Abbildung 78: 1. Ableitungen der Spektren der Extraktionslösungen	148
Abbildung 79: $\chi(k)k^2$ -Funktion der Extraktionslösungen und der Fit der ersten beiden Koordinationsschalen eines Uranylions.....	149
Abbildung 80: Nicht phasenkorrigierte Radialfunktion der Extraktionslösungen und des Fits eines Uranylions	149

Abbildungen 81 u. 82: Röntgenabsorptionsspektren der Pechblende PWI vor und nach den Auslaugungen durch die Lösungen A und B sowie deren 1. Ableitungen	150
Abbildungen 83 u. 84: Röntgenabsorptionsspektren der Pechblende PFG vor und nach der Auslaugung durch die Lösung A sowie deren 1. Ableitungen	151
Abbildungen 85 u. 86: Röntgenabsorptionsspektren des Ref.-Gesteins BL 5 vor und nach den Auslaugungen durch die Lösungen A und B sowie deren 1. Ableitungen	151
Abbildungen 87 u. 88: Röntgenabsorptionsspektren des Autunits 2 vor und nach der Auslaugung durch die Lösung A sowie deren 1. Ableitungen	152
Abbildung 89: Fluoreszenzspektren nach Behandlung mit lymphosomähnlicher Flüssigkeit	153
Abbildung 90: 1. Ableitung der Spektren nach Auslaugung mit lymphosomähnlicher Flüssigkeit	154
Abbildung 91: XANES-Spektren der Fällungsprodukte	156
Abbildungen 92 und 93: LC-Fit für Rückstände von PWI und PFG nach Auslaugung C.....	157
Abbildungen 94 und 95: LC-Fit für Rückstände von Aut 2 und Gum 2 nach Auslaugung C.....	157
Abbildung 96: LC-Fit für den Rückstand von BL 5 nach Auslaugung C.....	157
Abbildung 97: Schematische Darstellung der durch Makrophagen vermittelten Prozesse mit möglichen Folgen für die Lungenstruktur.....	189
Abbildung 98: Schematischer Messplatzaufbau der Beamline A1.....	198
Abbildung 99: Messplatzaufbau an Beamline A1	199

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Chemisch-toxisch begründete Grenzwerte für Uran am Arbeitsplatz.....	14
Tabelle 2: Chemisch-toxisch begründete Grenzwerte für Uran im Trinkwasser	14
Tabelle 3: Chemisch-toxisch begründete Grenzwerte für Uran in Oberflächengewässern.....	15
Tabelle 4: ²³⁸ U-Zerfallsreihe	16
Tabelle 5: ²³⁵ U-Zerfallsreihe	16
Tabelle 6: Strahlenexposition der deutschen Bevölkerung.....	19
Tabelle 7: Grenzwerte zusätzlicher Strahlendosis.....	20
Tabelle 8: Krebsbedingte Todesfälle von männlichen Uranbergarbeitern und einer Kontrollgruppe aus dem Raum Dresden	31
Tabelle 9: Einteilung von Untersuchungen nach Objektmasse.....	32
Tabelle 10: Mikrosondenmethoden und ihre Eigenschaften.....	33
Tabelle 11: Zerstörungsfreiheit und Quantifizierung der Mikrosonden	34
Tabelle 12: Charakteristika von Synchrotron-Mikrosonden	41
Tabelle 13: Anwendungsbereiche der SR- μ XRF	48
Tabelle 14: Untersuchte Fälle mit abgeschätzter Arbeitsbelastung	57
Tabelle 15: Germaniumgehalte der hergestellten Standardfolien.....	61
Tabelle 16: Ergebnisse der Homogenitätsuntersuchungen	67
Tabelle 17: Ergebnisse der Flächenscans.....	69
Tabelle 18: Zusammensetzung der angegebenen Bezugsmatrix zur Auswertung der simulierten Spektren	70
Tabelle 19: Auswertung der simulierten Spektren	72
Tabelle 20: Nachweisgrenzen für Probe w17256b mit Mono- und Polykapillare; Verbesserungsfaktoren.....	83
Tabelle 21: SpekTrAn Pro-Parameter zur Auswertung von Gewebeproben mittels Ge-Standardfolien.....	86
Tabelle 22: Bei Analyse einer Gewebeprobe erhaltene relative und absolute Nachweisgrenzen	92
Tabelle 23: Detektierbare Teilchengröße verschiedener Minerale	92
Tabelle 24: Übersicht der untersuchten Gewebeproben	94
Tabelle 25: Detektionshäufigkeit der Elemente in den Gewebeproben	95
Tabelle 26: Farbcodierung der Flächenscans.....	96
Tabelle 27: Maxima der in den Lungenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	110
Tabelle 28: Maxima der in den Lymphknoten gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	111
Tabelle 29: Maxima der in den Leberproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	112
Tabelle 30: Maxima der in den Nierenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	112
Tabelle 31: Minima der in den Lungenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	113
Tabelle 32: Minima der in den Lymphknoten gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	114
Tabelle 33: Minima der in den Leberproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	115
Tabelle 34: Minima der in den Nierenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	115
Tabelle 35: Nachweisgrenzen der Elemente in den SR- μ XRF-Untersuchungen....	116

Tabelle 36: Mittelwerte der in den Lungenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng).....	118
Tabelle 37: Mittelwerte der in den Lymphknoten gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	118
Tabelle 38: Mittelwerte der in den Leberproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)	119
Tabelle 39: Vergleich der in den verschiedenen Geweben gefundenen Elementkonzentrationen	120
Tabelle 40: Belastung der Lungen- und Lymphknotengewebe.....	121
Tabelle 41: Urangehalt der eingesetzten Minerale	126
Tabelle 42: Ausgelaugte Urananteile nach 100 h und 1000 h	132
Tabelle 43: Güte der Fits	137
Tabelle 44: Fitergebnisse für die prozentualen Anteile und Halbwertszeiten	138
Tabelle 45: Extrapolation des Zeitpunkts der 90%igen Auslaugung.....	139
Tabelle 46: Wendepunkte der Spektren	146
Tabelle 47: Wendepunkte der Fluoreszenzspektren vor und nach den Auslaugungen	152
Tabelle 48: Kantenlagen der Minerale nach Auslaugung mit lymphosomähnlicher Flüssigkeit.....	154
Tabelle 49: Angepasste Anteile (%) der einzelnen Referenzspektren des LC-Fits.	158
Tabelle 50: Mobilisierbare Urananteile in lysosom- und lymphähnlicher Flüssigkeit nach 1000 h	158
Tabelle 51: Elementgehalte (fg/ng) verschiedener Untersuchungen von Gewebeproben	170
Tabelle 52: Elementgehalte ($\mu\text{g/g}$) von Bulkanalysen von Arbeitern der SDAG Wismut.....	171
Tabelle 53: Gegenüberstellung der Maxima der Elementgehalte ($\mu\text{g/g}$) von Bulk- und SR- μXRF -Analysen	172
Tabelle 54: Uran- und Thoriumkonzentrationen ($\mu\text{g/g}$) in Gewebeproben nach Singh	172
Tabelle 55: Elementgehalte (fg/ng) verschiedener Mikrosonden-Untersuchungen von Gewebeproben	174
Tabelle 56: Halbwertszeiten von Uranverbindungen und ThO_2	181
Tabelle 57: Anteile der Löslichkeitsklassen der einzelnen Minerale	182
Tabelle 58: Mikrowellendruckaufschluss-Programm	202
Tabelle 59: Messparameter der ICP-MS-Bestimmungen	203

1. Problemstellung und Zielsetzung

Im Zuge der verstärkten industriellen Nutzung des Urans in den letzten sechzig Jahren wurde insbesondere im Bergbau eine große Zahl von Arbeitern inhalierbaren uranhaltigen Stäuben ausgesetzt. Das vermehrte Auftreten von inhalationsbedingten Schädigungen in Minen mit erhöhtem Urananteil ist seit langem bekannt, und in mehreren Studien wurden bei Uranbergarbeitern deutlich erhöhte Zahlen von Lungenkrebsfällen beobachtet [1, 2, 3, 4].

Das Gefährdungspotential inhalierter Schadstoffe wird von ihrem Verhalten im Körper bestimmt, welches Transport, Deposition, Verteilung und Ausscheidung umfasst. Nach Eintrag in die Lunge wird das Schicksal von Staubpartikeln grundlegend von drei Prozessen bestimmt:

- Dem mechanischen Transport der Partikel aus der Lunge in den Gastrointestinaltrakt und weitgehender Ausscheidung.
- Der Aufnahme der Partikel durch Makrophagen und anschließendem Transport in die tracheobronchialen Lymphknoten oder andere innere Organe sowie Auflösung bzw. Auslaugung in den Lysosomen der Zellen.
- Der Auflösung bzw. Auslaugung der Partikel durch die Lymphflüssigkeit und dem Übergang der in ihnen gebundenen Schadstoffe in den Blutkreislauf sowie einer damit verbundenen Verteilung im Gesamtorganismus.

Diese Prozesse sind - gerade auch beim Uran - abhängig von der jeweils in den Partikeln vorliegenden chemischen und mineralogischen Spezies.

Bisher wurden die gesundheitlichen Risiken inhalierter Stoffe durch biokinetische Modelle wie das Lungenmodell der *Internationalen Strahlenschutzkommission* (ICRP) abgeschätzt. Grundlage der Modellparameter sind die Annahme einer gleichförmigen Verteilung in den verschiedenen Kompartimenten und eine Einteilung der verschiedenen Substanzen in drei Löslichkeitsklassen (leicht, mäßig und schwer löslich) [5].

Die Lunge ist zwar ein kontinuierlicher Sammler von Partikeln, aber in ihrer Erscheinungsweise vielfältig strukturiert, und eingeatmete Stäube bestehen aus einem Gemisch verschiedener Substanzen mit spezifischen chemisch-physikalischen Eigenschaften. Daher ist davon auszugehen, dass in der Realität sowohl eine inhomogene Verteilung der Partikel in der Lunge als auch ein unterschiedliches Verhalten der in ihnen enthaltenen Substanzen vorliegt.

Für eine realistischere Abschätzung des Gefährdungspotentials inhalierter uranhaltiger Staubpartikel sind daher die Kenntnis der lokalen Belastungssituation in den Geweben und die Charakterisierung des Löslichkeitsverhaltens der in den Staubpartikeln vorliegenden Uranspezies in der Lunge notwendig.

Ziel der Arbeit ist dementsprechend die ortsbezogene Bestimmung der Verteilungsmuster des Urans und anderer inhalierter Schadstoffe in verschiedenen Kompartimenten der Lunge, der Leber und der Niere. Als Untersuchungsmaterial sollen Proben des pathologischen Archivs der SDAG WISMUT herangezogen werden. Um diese Analysen routinemäßig durchführen zu können, ist auf der Basis der Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung ein Verfahren zu entwickeln, das eine nachweisstarke und exakte Quantifizierung von Spurenelementen in Gewebeproben mit hoher Ortsauflösung ermöglicht.

1. Problemstellung und Zielsetzung

Weiterhin ist das Lösungsverhalten von bergbaulich relevanten Uranmineralen des Erzgebirges in lungenähnlichen Flüssigkeiten durch Auslaugungsversuche zu bestimmen, um so ihre Verweilzeiten in den Organen abschätzen zu können. Diese Minerale sind vor und nach den Auslaugungen bezüglich der Bindungssituation des Urans zu charakterisieren, um mögliche Umwandlungsprozesse zu erklären.

Anhand der so bestimmten Verteilungsmuster und Löslichkeiten sollen die Depositions-, Transport- und Verteilungsprozesse von inhalierten Uranmineralstaubpartikeln abgeklärt und bewertet werden, um eine Abschätzung des Gefährdungspotentials zu ermöglichen.

2. Allgemeine Grundlagen

Die industrielle Entwicklung unserer Gesellschaft seit mehr als hundert Jahren hat zu einer umfassenden Nutzung der natürlichen Ressourcen geführt. Durch die massiven anthropogenen Veränderungen ist der Mensch aber auch neuen Gefahrenquellen ausgesetzt.

Das Periodensystem zählt mehr als 100 Elemente, von denen viele essentiell und andere ausschließlich toxisch sind. Im Umgang mit ihnen sind zwei Prinzipien seit langem von großer Bedeutung: Verantwortung („Wir sind gesonnen, die durch göttlichen Ratschluß gewährte Gesundheit der Luft und Gewässer durch Unsere eifrige Sorge, soweit Wir es vermögen, zu erhalten.“ (Friedrich II [1194-1259])) und das Wissen um potentielle Gefahren („All Ding ist Gift und nichts ist ohn` Gift; allein die Dosis macht, das ein Ding kein Gift ist.“ (Paracelsus [1493-1541])).

Ein Risiko ist definitionsgemäß das Produkt aus dem Ausmaß des Schadens und der Wahrscheinlichkeit des Eintretens, womit das gesundheitliche Risiko einer potentiell toxischen Substanz das Produkt aus der Gefährdung und der Exposition ist. Die Toxikologie beschreibt die Auswirkung von Stoffen auf ein dynamisches System und umfasst deren Invasion, Verteilung sowie Evasion. Ob es zu einer Schädigung kommt, hängt damit im Allgemeinen von der Konzentration einer Substanz und ihrer Wirkung ab. Letztere ist häufig nur schwer zu beschreiben, da es zahlreiche physiologische Mechanismen gibt, um schädliche Auswirkungen zu verhindern oder zu reparieren. So müssen z.B. ingestierte Substanzen im Magen oder Darm resorbiert werden oder fruchtschädigende Stoffe müssen die Plazentaschranke überwinden können, um wirksam zu werden. Auch können z.B. eingetretene DNA-Veränderungen durch verschiedene Enzyme wieder repariert werden. Für zahlreiche Substanzen existieren daher Schwellenwerte, unterhalb derer meistens keine schädlichen Wirkungen zu beobachten sind, womit jedoch nicht ausgeschlossen ist, dass singuläre Ereignisse enorme Folgen nach sich ziehen können. Für die Bewertung des Gefährdungspotentials von Stoffen ist es daher notwendig, Kenntnisse über ihre Verteilung in der und in die Umwelt sowie ihre mögliche Wirkung auf Organismen zu besitzen. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass viele Stoffe nach Freisetzung oder Inkorporation umgewandelt werden können, denn die Wirkung eines Elements hängt nicht nur von seiner Konzentration, sondern auch entscheidend von seiner chemischen Form bzw. Speziation ab [6, 7].

All dies trifft in besonderem Maße auf das Uran zu. Seit der ersten kontrollierten Kern-Kettenreaktion durch Fermi (Chicago 1942) hat die technische Uranspaltung eine wesentliche Bedeutung für die Weltenergieversorgung erlangt. Aktuell werden rund 400 Reaktoren mit einer Gesamtleistung von ca. 300 GW betrieben [8]. Das hierfür benötigte Uran muss aus seinen Lagerstätten bergbaulich gewonnen, konzentriert und angereichert werden. Im Uranbergbau und bei der Weiterverarbeitung besteht dabei neben der chemischen Toxizität infolge der Radioaktivität des Urans und seiner Tochternuklide ein zusätzliches Risiko durch ionisierende Strahlung.

Nach der Inkorporation eines Schadstoffs wird seine Aufnahme, Verteilung, Bioverfügbarkeit und Ausscheidung durch seine physiko-chemischen Eigenschaften wie Löslichkeit und Lipophilie bestimmt. Zur Abschätzung von aufgenommenen Schadstoffmengen werden beim Menschen häufig Konzentrationsbestimmungen in Fäzes, Urin, Blut oder auch Haaren herangezogen (Biomonitoring). Um aus diesen Daten Aussagen über eine Belastung von Zielorganen oder des gesamten Körpers

2. Allgemeine Grundlagen

treffen zu können, werden Modelle benutzt, die die Stoffwechselwege der entsprechenden Spezies berücksichtigen. Für die Etablierung und Verfeinerung eines solchen Modells ist die Kenntnis über das Verhalten eines Schadstoffs in den betroffenen Organen nach Exposition notwendig, d.h. mögliche chemische Umwandlungen, die weitere Verteilung im primären oder in anderen Organen sowie seine Deposition an verschiedenen Orten. Erst dann können Dosis-Wirkungs-Beziehungen aufgestellt und mögliche pathologische Veränderungen von Geweben mit Art und Umfang einer Belastung in Zusammenhang gebracht werden.

Der analytischen Chemie kommt hierbei die zentrale Rolle zu, die Bindungssituation von Schadstoffen aufzuklären, ihr Verhalten in physiologischer Umgebung zu beschreiben und die Verteilungsmuster in den Organen quantitativ zu bestimmen.

Da die Schädigung auf zellulärer Ebene durch Wechselwirkungen mit Zellbestandteilen wie Membranen, Organellen oder dem Zellkern stattfindet, muss das angewandte Analysenverfahren Aussagen in diesen Größenordnungen ermöglichen. Aufgrund der beschränkten Auflösung und Nachweisstärke vieler Methoden stellt die genaue Charakterisierung und Quantifizierung von Spurenelementen auf solch kleinskaliger Ebene eine große Herausforderung dar.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche methodische Entwicklungen durchgeführt, um mikroskopische Strukturen in Zellen, die spezifische Bindungssituation von Elementen, die Funktionen von Metallzentren in Proteinen, die Wechselwirkungen von Ionen mit Oberflächen oder auch ortsabhängige Elementverteilungen untersuchen zu können.

Diese modernen, leistungsstarken Analysetechniken können nun erfolgversprechend eingesetzt werden, um das Verhalten von Spurenelementen und Schadstoffen zu charakterisieren sowie Depositions- und Transportprozesse aufzuklären und damit eine Abschätzung des Gefährdungspotentials zu ermöglichen.

2.1. Uran und seine Bedeutung

Das natürlich vorkommende radioaktive Metall Uran ist seit der Antike bekannt und wurde schon von den Römern zur Herstellung von gelb gefärbtem Glas benutzt. Es wurde 1789 erstmals von M. H. Klaproth beschrieben und nach dem kurz zuvor entdeckten Planeten benannt. Die erste isolierte Darstellung gelang Peligot 1841. Verwendung fanden Uranoxide zunächst als Farbstoffe für Glas, Porzellan und Bilder [9, 10].

Durch die Entdeckung der Kernspaltung durch O. Hahn und F. Strassmann [11] und die darauf folgende Verwendung als Brennstoff von Kernreaktoren und als Kernwaffe erlangte es weltweit industrielle Bedeutung.

2.1.1. Allgemeiner Überblick

Das Schwermetall Uran (Ordnungszahl 92) gehört zu den Actinoiden und besitzt eine mittlere Atommasse von 238.0298. Natürliches Uran besteht zu 99.275% aus ^{238}U , zu 0.72% aus ^{235}U und zu 0.0054% aus ^{234}U . Alle Isotope sind radioaktiv und emittieren α - und γ -Strahlung mit Halbwertszeiten von $4.468 \cdot 10^9$ (^{238}U), $0.7034 \cdot 10^9$

(^{235}U) und $2.446 \cdot 10^5$ (^{234}U) Jahren. Elementares Uran besitzt eine Dichte von 18.95 g/cm^3 und hat die Elektronenkonfiguration $[\text{Rn}]5f^36d7s^2$. Im Gegensatz zu den 4f-Elektronen der Lanthanoide sind die 5f-Elektronen der Actinoide weniger gut abgeschirmt und können valenzmäßig ganz (bis Neptunium) oder teilweise (Plutonium bis Californium) mitbetätigt werden. Anders als die meist dreiwertigen Lanthanoiden und späten Actinoiden kommt Uran in seinen Verbindungen daher in Oxidationsstufen von +III bis +VI vor, wobei U(VI) die stabilste ist. Uranverbindungen besitzen wegen der Verfügbarkeit von 5f- und 6d-Orbitalen eine große Strukturvielfalt. Aufgrund der großen Ionenradien werden hierbei Koordinationszahlen von 6 bis 8 bevorzugt.

Uran(III)-Verbindungen sind nur durch starke Reduktionsmittel aus vierwertigen Uranverbindungen darstellbar. In Wasser werden U^{3+} -Ionen unter H_2 -Entwicklung wieder oxidiert.

Unter den U(IV)-Verbindungen ist UO_2 wegen seiner besonderen Stabilität hervorzuheben. In Wasser sind U^{4+} -Ionen nur bei Abwesenheit von Oxidationsmitteln wie Sauerstoff beständig, sonst erfolgt eine langsame Oxidation zum stabilen UO_2^{2+} .

Verbindungen fünfwertigen Urans werden leicht oxidiert oder disproportionieren schnell zu U(IV) und U(VI).

Infolge seiner großen Stabilität ist das Uranylion (UO_2^{2+}) die wichtigste Uran(VI)-Spezies. Es ist linear gebaut, wobei der Abstand der kovalent gebundenen Sauerstoffatome vom zentralen Uranatom - abhängig von weiteren Liganden - zwischen 150 und 210 pm beträgt. Da UO_2^{2+} eine harte Säure ist, bilden bevorzugt sauerstoffhaltige Ionen wie Carbonat, Peroxid, Hydroxid und Phosphat weitere koordinative Bindungen zum Uranatom in der äquatorialen Ebene aus. Das gasförmige UF_6 ist wegen seines Nutzens bei der Trennung der Uranisotope in Gaszentrifugen von Bedeutung [10].

2.1.2. Vorkommen

Uran ist ein unedles Metall und kommt in der Natur nicht gediegen, sondern im vier- und sechswertigen Zustand vor. Als lithophiles Element ist es vor allem in der Erdkruste verbreitet, wo es mit einem Anteil von $3.2 \cdot 10^{-4}\%$ häufiger als Quecksilber, Silber oder Gold auftritt. Es kommt ausschließlich sauerstoffgebunden vor, selbst wenn es mit sulfidischen Mineralen vergesellschaftet ist.

Bei der Klassifizierung der Uranvorkommen wird zwischen primären und sekundären Lagerstätten unterschieden:

Bei den primären Vorkommen ist die Herkunft des Urans entweder magmatisch oder paligen/anatektisch. Daher findet man es bevorzugt in Graniten.

Die sekundären Vorkommen sind exogenen Ursprungs. Die ältesten dieser Art entstanden noch unter reduzierender Atmosphäre am Ende des Archaikums durch mechanische Verwitterung unter Bildung von Seifenlagerstätten. Nach dem Wandel der Atmosphäre zu oxidierenden Bedingungen im mittleren Unterproterozoikum setzten aquatische Erosionsprozesse Uran frei. Hierbei wurde Uran als Ion oder Uranylkomplex

entweder ins Meer transportiert, wo es in ästuarinen Trübungszone unter den dort durch das Absterben der Mikroorganismen herrschenden reduzierenden

2. Allgemeine Grundlagen

Umgebung in Faulschlämmen (den heutigen Schwarzschiefern) gefällt wurde oder sich in marinen Phosphaten konzentrierte

oder

es wurde in Becken, litoralen Sedimenten sowie Verwitterungskrusten, welche genügend Porenvolumen oder Fällungsagenzien besaßen, akkumuliert und bildete die Sandstein- und gangartigen Lagerstätten.

Die Mineralisation hing von den jeweiligen chemischen Bedingungen ab: Unter reduzierenden Bedingungen entstanden Pechblenden (Uraninite), Coffinite und amorphe Uranylkomplexe, während unter oxidierenden Bedingungen Uranylvanadate, -carbonate, -sulfate, -arsenate oder -phosphate gebildet wurden.

Das wichtigste Uranmineral ist die Pechblende oder Uraninit. Die Bezeichnungen *Uraninit* (UO_2) und *Pechblende* (UO_x , $2 < x < 3$) werden häufig synonym verwandt, da reines Uraninit nur sehr selten vorkommt. Verbreitete Minerale der oxidischen Genese sind die so genannten *Uranglimmer* wie Autunit ($\text{Ca}(\text{UO}_2)_2(\text{PO}_4)_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), Zeunerit ($\text{Cu}(\text{UO}_2)_2(\text{AsO}_4)_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) oder Torbernit ($\text{Cu}(\text{UO}_2)_2(\text{PO}_4)_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$). Die größten Uranlagerstätten liegen in Australien, Kongo, Südafrika, Niger, Kanada und den USA. Die gesamten terrestrischen Lagerstätten werden auf ca. 10 Millionen Tonnen Uran geschätzt [12, 13].

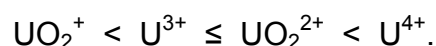
In der Hydrosphäre kommt Uran aufgrund der guten Wasserlöslichkeit des Uranylions unter Bildung von Hydroxo- und Carbonatokomplexen ubiquitär vor. Im Meerwasser beträgt die Urankonzentration $3.3 \mu\text{g/L}$, in anthropogen unbelasteten Flüssen liegt sie zwischen 0.03 und $3 \mu\text{g/L}$ und in anthropogen belasteten Flüssen - wie der Zwickauer Mulde - kann die Urankonzentration Werte von $25 \mu\text{g/L}$ erreichen [14, 15].

2.1.3. Chemie des Urans in wässrigen Systemen

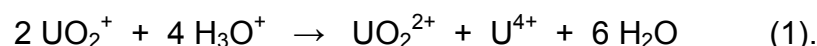
Für die Chemie in wässrigen Systemen sind zwei Eigenschaften des Urans von übergeordneter Bedeutung: Es kann in verschiedenen Oxidationsstufen (+III bis +VI) auftreten, die unterschiedlich stabil sind, und außerdem infolge der verschiedenen Ionenradien und Ladungen dieser Spezies mit einer großen Zahl von Liganden vielfältige Komplexe unterschiedlicher Stabilität bilden.

In aquatischer Umgebung kommt U(V) grundsätzlich nicht als „nacktes“ U^{5+} , sondern als UO_2^+ , und U(VI) als UO_2^{2+} vor. Beide bilden weitere koordinative Bindungen aus.

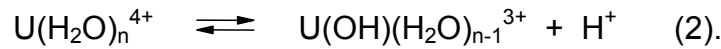
Die Stabilität der Komplexe der verschiedenen Uranspezies in wässrigem Milieu steigt in folgender Reihenfolge an:



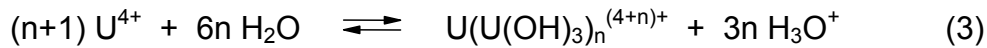
In natürlichen wässrigen Lösungen spielt **Uran(III)** wegen seiner leichten Oxidierbarkeit - besonders bei Anwesenheit der meisten komplexierenden Anionen - keine Rolle, und **Uran(V)**-Verbindungen kommen nur als Zwischenprodukte bei der Oxidation von Uran(IV) zu Uran(VI) vor, da sie wie folgt disproportionieren:



Die Chemie des **Uran(IV)** ist geprägt durch die Konkurrenz von Hydratation, Oxidation und Komplexbildung/Ligandenaustausch. U^{4+} -Ionen werden in Wasser rasch zu $U(H_2O)_n^{4+}$ ($n = 6-8$) hydratisiert und spalten aufgrund der hohen Ladung Protonen ab:

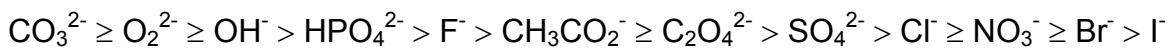


Hierbei kann es zur Ausbildung mehrkerniger Ketten nach



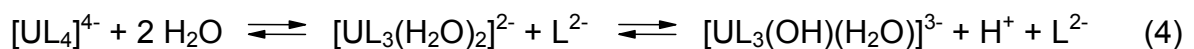
kommen, in denen die Uranatome durch je 2 OH-Gruppen verbrückt sind.

Die bevorzugte Koordinationszahl von Uran(IV) ist acht. Infolge der Verfügbarkeit der d- und f-Orbitale und deren möglichen Hybridisierungen besitzen U(IV)-Komplexe eine große Strukturvielfalt. Die Bindungsstärke der Liganden nimmt in der Reihenfolge



ab. Die Affinität zu koordinativen Bindungen mit S- oder N-Atomen von Liganden ist gering.

Zweizählige Liganden wie z.B. SO_4^{2-} oder $C_2O_4^{2-}$ können Komplexe der Art $[UL_4]^{4-}$ ausbilden, wobei ein Austausch durch H_2O oder OH^- gemäß

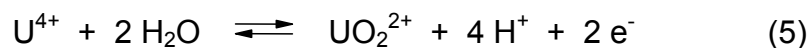


stattfinden kann.

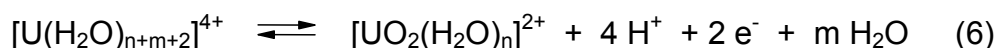
Weiterhin können Liganden wie z.B. CO_3^{2-} oder NO_3^- in den Komplexen sowohl einzeln auch zweizählig gebunden sein, und es besteht außerdem die Möglichkeit der Verbrückung zweier Uranatome durch Oxoliganden.

Für das Verhalten von Uran(IV) in wässrigen Lösungen folgt daraus eine äußerst komplexe Koordinationschemie, welche stark vom pH-Wert sowie der Art und der Konzentration der verschiedenen Ionen in der Lösung abhängt.

Eine charakteristische Eigenschaft von Uran(IV)-Ionen in wässrigen Lösungen ist ihre Oxidierbarkeit zu Uranylionen gemäß



welche allerdings korrekter durch



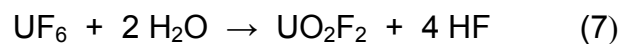
wiedergegeben wird.

Bei Anwesenheit von Oxidantien wie z.B. Sauerstoff findet daher eine langsame Oxidation statt.

2. Allgemeine Grundlagen

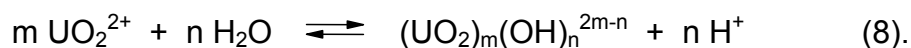
Hierbei muss neben den offensichtlichen Einflüssen des pH-Werts und der Stärke des Oxidationsmittels noch die Art der vorliegenden Uran(IV)-Komplexe berücksichtigt werden: Wegen der stärkeren koordinativen Bindung von U(IV) im Vergleich zu U(VI) wird die Oxidation durch starke Liganden verlangsamt. So verläuft die Oxidation - unabhängig von der H^+ -Konzentration - in schwefelsauren Lösungen bis zu 20-mal langsamer als in Perchlorsäure. Diese Stabilisierung des U(IV) findet allerdings nicht in Carbonatkomplexen statt, was mit der hier vorliegenden starken U-O-Bindung erklärt wird und in einer rascheren Oxidation resultiert.

In wässrigen Lösungen tritt **Uran(VI)** stets als Uranylion UO_2^{2+} auf. So löst sich z.B. UF_6 nach



und auch in konzentrierten Salz- oder Flusssäurelösungen bleibt das Uranylion erhalten.

Analog zu U(IV) werden Uranylionen rasch hydratisiert und können unter Protonenabspaltung auch mehrkernige Ketten bilden gemäß



In Komplexen des UO_2^{2+} treten die Koordinationszahlen 6 bis 8 auf, wobei erstere nur mit sterisch anspruchsvollen Liganden realisiert wird, wie z.B. in $[UO_2Cl_2\{((H_3C)_2N)_3PO\}_2]$. Kleine und vor allem zweizählige Liganden bilden Uranylkomplexe der typischen Koordinationszahl 8 mit hexagonal-bipyramidaler Struktur. Hierbei stehen die axialen Sauerstoffatome (nahezu) senkrecht zu der Koordinationsebene der weiteren 6 Liganden. Äquatoriale U-O-Bindungen sind mit einer Länge von mehr als 220 pm wesentlich schwächer als die axialen.

Die Bindungsstärken der unterschiedlichen Liganden verhalten sich analog zu U(IV)-Komplexen. Ähnlich wie dort geschildert, führen somit auch bei Uranylverbindungen Komplexbildung, Ligandenaustausch, Hydratisierung und Deprotonierung zu einer sehr vielseitigen Koordinationschemie in wässrigen Lösungen.

2.1.4. Löslichkeit von Uranoxiden in wässrigen Lösungen

Das Löslichkeitsverhalten verschiedener Uranoxide in wässrigen Lösungen ist aufgrund der Bedeutung für die Mobilisierbarkeit des Urans aus Tailings oder Endlagerstätten abgebrannter Brennstäbe relativ umfassend untersucht worden.

Reines UO_2 ist in neutralen, nicht-oxidierenden Lösungen so gut wie unlöslich, und auch hydratisiertes UO_3 zeigt nur eine geringe Löslichkeit (5 $\mu g/L$ bis 300 $\mu g/L$). Bei Anwesenheit von Oxidantien wie z.B. Sauerstoff tritt jedoch ein Mechanismus aus Oberflächenoxidation, Hydratisierung und Lösung ein, der schematisch in Abbildung 1 dargestellt ist [16, 17].

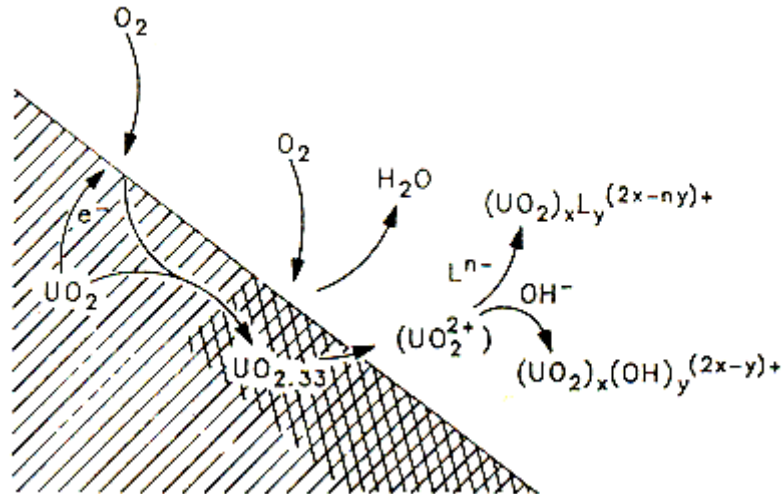
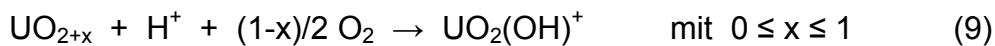


Abbildung 1: Lösungsschema für UO_2 in sauerstoffhaltigen Lösungen [17]

Hierbei ist die Oberflächenoxidation der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, welcher sich durch



beschreiben lässt.

Anschließend erfolgt Hydratation des Oxidfilms nach



und daran anschließend die Lösung des hydratisierten Uranylions.

Die Geschwindigkeit des Vorgangs ist natürlich vom Redoxpotential der Lösung abhängig und wird z.B. durch H_2O_2 deutlich beschleunigt. Mineralsäuren und Wärmezufuhr wirken sich ebenfalls verstärkend aus.

Weiterhin wird die Löslichkeit von Uranoxiden wesentlich durch die Anwesenheit von Komplexbildnern wie Carbonat, Sulfat oder Phosphat gesteigert, da die Hydrolyse des oxidierten Oberflächenfilms beschleunigt wird.

Durch Dehydratisierung oder Rückfällung aus der Lösung kann es jedoch während der genannten Prozesse auch zur Bildung von Sekundärphasen wie z.B. Uranylphosphaten, Uranylperoxiden oder Uranylhydraten kommen, die dann das Löslichkeitsverhalten des Uranoxids beeinflussen [17].

Es wurden mehrfach Versuche unternommen, das komplexe Löslichkeitsverhalten von primären und sekundären Uranverbindungen mathematisch zu modellieren und mit Versuchsergebnissen zu vergleichen. Besonders ausführlich ist dies anhand der zahlreichen Uranylphosphate untersucht worden. Die meisten Arbeiten wurden aber in konzentrierten Lösungen durchgeführt, und die erhaltenen Löslichkeitsprodukte unterscheiden sich untereinander und sind auch nicht kongruent mit den Modellrechnungen [18, 19, 20]. Die Aussagekraft ist daher eher kritisch zu bewerten.

Unter natürlichen aquatischen Bedingungen wurden die Löslichkeiten von Uranvorkommen in Oklo (Gabun) und im Cigar Lake (Saskatchewan, Kanada)

2. Allgemeine Grundlagen

untersucht. Im Cigar Lake herrscht ein reduzierendes Milieu, so dass die Löslichkeit dort gering ist (10^{-8} mol/L bei einem Urangehalt des Erzes von ca. 40%). In Oklo wurden höhere Konzentrationen bestimmt (10^{-5} mol/L), die mit dem Vorhandensein von Hämatit-Magnetit- und Nickel-Nickeloxid-Redoxsystemen sowie der erhöhten Temperatur erklärt wurden [17].

2.1.5. Uranbergbau der SAG/SDAG Wismut

Unmittelbar nach dem Ende des Zweiten Weltkriegs begann die Suche und Gewinnung von Uran auf dem Gebiet der sowjetischen Besatzungszone Deutschlands unter der Leitung des sowjetischen Volkskommissariats des Inneren (NKWD) mit dem Ziel der Gewinnung der Rohstoffe für den Bau von Atombomben. Im Rahmen der Reparationsleistungen wurden Bergwerke in sowjetischen Besitz überführt, und 1946 begannen erste Abbauarbeiten unter zunächst primitivsten Bedingungen.

Die große Zahl der entstehenden Betriebe und der immense personelle, materielle sowie finanzielle Aufwand führten zur Gründung der „Sächsischen Bergbauverwaltung“ der Sowjetischen Aktiengesellschaft der Buntmetallindustrie (SABM Wismut), welche am 02.07.1947 als SAG Wismut ins Handelsregister eingetragen wurde. Das Unternehmen war direkt der Militärverwaltung unterstellt und wurde von sowjetischen Kadern geführt. Zur Deckung des sowjetischen Uranbedarfs wurden unter der Zielsetzung „Uran um jeden Preis“ zahlreiche Arbeiter zwangsverpflichtet und große Flächen requiriert.

Am 01.01.1954 wurden Personal und Betriebe in die zweistaatliche „Sowjetisch Deutsche Aktiengesellschaft (SDAG) Wismut“ überführt. Zu diesem Zeitpunkt waren dort ungefähr 120 000 Mitarbeiter beschäftigt, davon ca. 3 000 sowjetische. In den Statuten der SDAG Wismut wurde ein deutsches Mitwirkungs- und Mitspracherecht fixiert, das allerdings nicht überschätzt werden sollte, da die Leitung fest in sowjetischer Hand blieb. Während die Uranlieferungen zu einem festgelegten Wert vollständig in die Sowjetunion gingen, wurden die Produktionskosten geteilt. Einen deutschen Generaldirektor gab es erst ab 1986. Die SDAG Wismut war kein normales Kombinat, sondern nahm als „Staat im Staate“ eine Sonderstellung mit eigener Verwaltung, Krankenhäusern und Polizei ein.

Die Arbeitsbedingungen der Bergleute waren, besonders in den „wilden“ Jahren am Anfang, hart. Zunächst wurde das Erz trocken mit Bohrern abgebaut, und es wurde ohne oder nur mit unzulänglicher Ventilation der Stollen gearbeitet. Durch Verstärkung der Belüftung und Übergang zum Nassbohren wurden die Bedingungen bis 1970 nach und nach verbessert.



Abbildung 2: Hauer und Picker bei der Arbeit zu Beginn der 50er Jahre [21]

Nach der deutschen Wiedervereinigung wurde die SDAG Wismut aufgelöst und ging als Wismut GmbH in Bundesbesitz über. Ihre Aufgabe war fortan die Verwahrung und Sanierung der Betriebsflächen sowie kontaminierter Areale. Ende 1990 wurde der Uranabbau, der zu keinem Zeitpunkt zu Weltmarktbedingungen wirtschaftlich war, eingestellt.

Von 1946 bis 1990 betrug die Welturanproduktion 1 780 000 t, wovon 13% von der SDAG WISMUT im Erzgebirge gewonnen wurden [22], womit die DDR drittgrößter Produzent der Welt war.

In den Bergbaubetrieben der Wismut wurden insgesamt 1 200 Millionen Tonnen Gestein gefördert und davon 200 Millionen Tonnen aufgearbeitet. Bei der Erzaufarbeitung wurden sowohl physikalische Verfahren (Flotation und radiometrische Sortierung) als auch chemische Laugungen (schwefelsauer oder sodaalkalisch) eingesetzt. Die anschließende Gewinnung des Urankonzentrats (Diuranat NaU_2O_7) aus den Lösungen erfolgte meist über Anionentauscher [1].

Die Uranlagerstätten der SDAG Wismut im sächsischen Erzgebirge und in Thüringen lassen sich in vier verschiedene Klassen einteilen:

- Gangerlagerstätten vom erzgebirgischen Typ
- Polygene Lagerstätten vom Schwarzschiefer Typ
- Hydrogene Lagerstätten in den Bildungen des Tafeldeckgebirges
- Urankohlen-Lagerstätten.

2. Allgemeine Grundlagen

Die **Gangerzlagerstätten** bestehen aus komplexen, verschachtelten, hydrothermalen Gangformationen verschiedener Minerale. Innerhalb der Gesteinsformationen kam es zur Remobilisation und Umlagerung der Uranminerale, ohne dass eine großräumige Verteilung stattfand. Primäre Uranminerale sind Pechblenden der kku-Formation und Coffinite, welche durch Uranabscheidungen aus schwach-alkalischen Carbonatlösungen entstanden. Als sekundäre Uranminerale kommen korrodierte Pechblenden der mgu- und biconi-Formation sowie Autunit, Gummit, Torbernit und Zeunerit vor. Lagerstätten dieser Form finden sich in Schneeberg, Schlema/Alberoda, Schneckenstein und Johanngeorgenstadt.

Polygene Lagerstätten vom Schwarzschiefer Typ enthalten Uranerze der hydrothermalen, der metamorph-sedimentären sowie der hydrogenen Mineralisation. Die ursprünglich in den Schwarzschiefern vorliegenden Pechblenden wurden durch Prozesse der Supergenese teilweise gelöst und umverteilt. Dabei wurde das Uran aus der Oxidationszone weggeführt und in der Zementationszone ausgefällt. Die neu gebildeten Erze bestehen aus Pechblende und Pyrit. Ein typisches Beispiel dieser Lagerstätten ist das Ronneburger Erzfeld.

Bei den **hydrogenen Lagerstätten** handelt es sich um Schluff-, Sand- und Tonsteinlagen mit inkohlter pflanzlicher Substanz. Die disperse Uranvererzung fand schichtweise im Grenzbereich von Oxidationszone und nicht-oxidierter, grauer Fazies unter Anreicherung von organischer Substanz und Sulfiden als reduzierende Barriere statt. Beispiele dieser vor allem im Elbtal vorkommenden Lagerstätten sind Königstein und Culmitzsch.

Bei den **Urankohlen** handelt es sich um feindisperse Ausfällungen des Urans in Steinkohlen, Brandschiefern und kohligem Schluffen, die durch die reduzierende Wirkung von Pyrit und Kohlen entstanden. Derartige Lagerstätten finden sich im Döhlener Becken, z.B. in Freital.

2.2. Biokinetik und Toxizität des Urans

Als Folge seines chemischen Verhaltens kommt Uran ubiquitär in der Erdkruste vor und ist daher in Gesteinen, Böden, Pflanzen und Tieren sowie der gesamten Hydrosphäre enthalten. Uran hat für den Menschen keine essentielle Funktion, wird aber täglich vom Körper aufgenommen, verstoffwechselt und ausgeschieden.

Prinzipiell gibt es drei Expositionspfade: Die Inhalation, die orale und die perkutane Aufnahme. Der Gesamtgehalt im Körper einer nicht exponierten Person beträgt etwa 70 µg, wovon der Hauptteil (ca. 50%) auf das Skelett entfällt. Die mittlere tägliche Zufuhr ist regional unterschiedlich und beträgt meist zwischen 1 und 5 µg. Davon werden höchstens 2% im Magen-Darm-Trakt resorbiert, der Rest dagegen ausgeschieden [23, 24].

2.2.1. Toxizität des Urans

Die Toxizität einer inkorporierten Substanz ist bedingt durch ihr Verhalten im biologischen Milieu und wird damit nicht nur von der Konzentration, sondern auch wesentlich von ihrer chemischen Spezies bestimmt. Die Aufnahme, Verteilung,

Deposition sowie Ausscheidung eines Schadstoffs wie Uran hängen damit von seinen physiko-chemischen Eigenschaften und möglichen metabolischen Veränderungen im Körper ab [25].

Seit den ersten Untersuchungen Gmelins 1824 ist bekannt, dass Uranverbindungen nach Inkorporation schädigende bis tödliche Wirkungen haben können [26]. Bei geringeren Dosen wurde aber auch eine vollständige Regeneration und eintretende Toleranz gegenüber der Zufuhr von Uranverbindungen beobachtet. Zur Behandlung von Diabetes mellitus wurde Uranyl Nitrat sogar zeitweise mit unterschiedlichem Erfolg als Therapeutikum eingesetzt [27].

Die toxische Wirkung inkorporierter Uranverbindungen beruht auf den physikalischen und chemischen Eigenschaften des Urans:

- als Schwermetall sind Uranverbindungen (ähnlich wie die Verbindungen anderer Schwermetalle wie Blei, Cadmium oder Quecksilber) organ- bzw. zellspezifisch toxisch,
- alle Uranisotope sind radioaktiv, d. h. sie setzen energiereiche, ionisierende Strahlung frei, welche biologisch schädigend wirkt. Darüber hinaus werden in den Zerfallsreihen ebenfalls schädigende, radioaktive Tochternuklide gebildet.

Die einzelnen Schädigungsmechanismen dürfen nicht unabhängig voneinander bewertet werden, da sie durch multiplikative Interaktion pathologisch wirksam sein können [28].

2.2.1.1. Chemische Toxizität des Urans

Die chemische Toxizität des Urans beruht auf den zytotoxischen Wirkungen, die zell- und organspezifisch ablaufen. Dazu muss der Schadstoff zu dem betreffenden Organ oder zu den Zellen transportiert werden. Hierfür muss das Uran in gelöster, und damit resorbierbarer Form vorliegen oder nach Inkorporation gelöst werden, um in den Blut- oder Lymphkreislauf zu gelangen. In toxikologischen Studien wurden daher meist die Auswirkungen reiner gelöster Substanzen, wie z.B. Uranyl Nitrat, nach unterschiedlicher Zufuhr (inhalativ, subkutan, intravenös oder ingestiv) untersucht.

Die Hauptziele der Transportpfade gelöster Uranverbindungen sind Leber, Nieren und Knochen. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Niere, wobei etwa 70 bis 87% innerhalb der ersten zwei Tage ausgeschieden werden [29].

Im Fall des Urans stellen Uranylkomplexe die wichtigste Form löslicher Verbindungen dar, wobei im menschlichen Organismus Carbonatkomplexe eine zentrale Rolle spielen, wie z.B. $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_2^{2-}$, die bei neutralem, physiologischem pH-Wert von 7.3 bis 7.5 (Blut, Lymphe) recht stabil sind. Wird jedoch der pH-Wert abgesenkt, wie in der Niere (Harn: pH 4.8 bis 7.0), können die Carbonatliganden abstrahiert und das Uranylion an Proteine und Phospholipide gebunden werden [44, 4].

Die Schädigung wird durch eine Störung der sekretorischen und reabsorptiven Funktionen der proximalen Tubuli hervorgerufen. Außerdem tritt eine reduzierte glomeruläre Filtration auf. Als Folge dieser Effekte werden erhöhte Protein- und Glukosegehalte im Urin sowie erhöhte Kreatinin- und Harnstoffwerte im Blut

2. Allgemeine Grundlagen

beobachtet. Schließlich setzen pathologische Veränderungen wie Nephritis und allgemeine Degeneration der Tubuli ein [3, 4, 57].

Das Ausmaß der Schädigung ist neben dem Inkorporationspfad abhängig von der Höhe und Dauer der Uranzufuhr. Bei Kaninchen waren die subkutane Gabe von 0.7 mg/kg und die intravenöse Gabe von 0.4 mg/kg Uranyl Nitrat letal. Nach 30-tägiger intravenöser Verabreichung an Ratten wurde ein LD₅₀-Wert von 1 mg/kg beobachtet. Nach ebenfalls 30-tägiger Inhalation von Uranyl Nitrat wurden beim Hund 12.6 mg/kg und bei der Ratte 48 mg/kg als LD₅₀ bestimmt [57]. Nach vier Wochen langer Inhalation von 17 bis 22 mg/m³ U₃O₈ konnten bei Ratten und Kaninchen Nierenschädigungen beobachtet werden. Bei Ratten wurde ebenfalls ein LD₅₀-Wert von 114 mg/kg Uranylacetat nach Ingestion festgestellt [4].

Beim Menschen werden Grenzwerte für toxische Effekte von 70 bis 100 µg Uran pro kg Gesamtgewicht und 3 µg/g Nierengewebe angenommen. So wurden z.B. nach Ingestion von 131 mg Uranylacetat pro kg Gesamtgewicht Nierenschädigungen festgestellt [4]. Es ist jedoch möglich, durch die fortgesetzte Zufuhr kleiner Dosen eine Toleranz gegenüber Uranverbindungen zu erzeugen. Dies wird mit einer Erhöhung der Citratkonzentration in der Niere erklärt, welche durch Bildung von Uranyl-Citrat-Komplexen eine Bindung des Uranyls an Nierenproteine verhindert und so zur Ausscheidung des Urans führt. Der Mechanismus gilt jedoch noch nicht als vollständig geklärt [57].

Aufgrund der chemisch-toxischen Wirkung sind daher Grenzwerte für die Belastung des Menschen durch Uran festgesetzt worden. Die Regelungen betreffen unterschiedliche Bereiche wie partikulär gebundene Uranverbindungen am Arbeitsplatz und Uranverbindungen im Trinkwasser sowie in anderen Oberflächengewässern und beziehen sich jeweils auf den Gesamtgehalt an Uran, d.h. sie unterscheiden nicht zwischen verschiedenen Spezies. Eine Auswahl ist in den Tabellen 1 bis 3 gezeigt [30, 31, 32, 36, 57].

Tabelle 1: Chemisch-toxisch begründete Grenzwerte für Uran am Arbeitsplatz

Partikuläre Uranverbindungen in der Luft am Arbeitsplatz		
Deutschland (MAK)	250 mg/m ³	Allgemein
USA (NIOSH), WHO	50 mg/m ³	Leicht lösliche Uranverbindungen
USA (NIOSH), WHO	250 mg/m ³	Schwer lösliche Uranverbindungen

Tabelle 2: Chemisch-toxisch begründete Grenzwerte für Uran im Trinkwasser

Uran im Trinkwasser		
Deutschland (TVO)	--	
Deutschland (UBA)	10 µg/L	Leitwert
Hessen	1 µg/L	Empfehlung
Bayern	5 µg/L	Empfehlung
Kanada	20 µg/L	
USA (EPA)	30 µg/L	

Tabelle 3: Chemisch-toxisch begründete Grenzwerte für Uran in Oberflächengewässern

Uran in Oberflächengewässern		
Deutschland	--	
LAWA (Vorschlag)	1 µg/L	Geringfügigkeitsschwellenwert
EU	3 µg/L (gelöst)	Qualitätskriterium
EU	10 mg/L (partikulär)	Qualitätskriterium

Die WHO hat 0.6 µg Uran pro kg Gesamtgewicht als *Tolerable Daily Intake* (tolerierbare tägliche Gesamtaufuhr) und 2 µg/L im Trinkwasser als Grenzwerte festgelegt (angenommener Tagesverbrauch bis zu 2 Liter).

Die Unterschiede zeigen deutlich, dass die Risikobewertung für Uranverbindungen nach Inkorporation nur mit einer großen Unsicherheit durchgeführt werden kann, da das Gefährdungspotential aus Tierversuchen abgeschätzt werden muss und somit eine problemlose Übertragbarkeit auf den Menschen wegen der Speziesunterschiede nicht möglich ist.

2.2.1.2. Radiotoxizität des Urans

Die Radioaktivität wurde 1896 von Becquerel anhand der Schwärzung von Photoplatten durch Uransalze entdeckt. Bei radioaktiven Zerfällen entstehen Isotope anderer Elemente, die häufig ebenfalls radioaktiv sind und so zur Bildung ganzer „Zerfallsreihen“ führen. In der Natur existieren drei verschiedene Zerfallsreihen, von denen zwei mit Uranisotopen (^{238}U und ^{235}U) beginnen. In deren Verlauf entstehen verschiedene Tochternuklide mit unterschiedlichen Halbwertszeiten. Die Glieder dieser Zerfallsreihen sind in den Tabellen 4 und 5 dargestellt [33].

2. Allgemeine Grundlagen

Tabelle 4: ^{238}U -Zerfallsreihe [33]

Uran-Radium-Familie ($A = 4n + 2$)

Nuklid	Halbwertszeit	Zerfallsart	Maximale Energie der Strahlung in MeV
$^{238}\text{U}(\text{UI})$	$4,47 \cdot 10^9 \text{ a}$	α	4,20
$^{234}\text{Th}(\text{UX}_1)$	24,1 d	β^-	0,199
$^{234\text{m}}\text{Pa}(\text{UX}_2)$	1,17 min	β^-	2,30
$^{234}\text{Pa}(\text{UZ})$	6,7 h	β^-	1,2
$^{234}\text{U}(\text{UII})$	$2,44 \cdot 10^5 \text{ a}$	α	4,78
$^{230}\text{Th}(\text{Io})$	$7,7 \cdot 10^4 \text{ a}$	α	4,69
^{226}Ra	1600 a	α	4,78
^{222}Rn	3,82 d	α	5,49
$^{218}\text{Po}(\text{RaA})$	3,05 min	$\alpha, \beta^{-1)}$	$\alpha: 6,00$
$^{214}\text{Pb}(\text{RaB})$	26,8 min	β^-	1,02
^{218}At	$\approx 2 \text{ s}$	$\alpha, \beta^{-1)}$	$\alpha: 6,76$
^{218}Rn	0,035 s	α	7,13
$^{214}\text{Bi}(\text{RaC})$	19,8 min	$\alpha^{1)}, \beta^-$	$\alpha: 5,51; \beta^-: 3,27$
$^{214}\text{Po}(\text{RaC}')$	$1,64 \cdot 10^{-4} \text{ s}$	α	7,69
$^{210}\text{Tl}(\text{RaC}'')$	1,3 min	β^-	2,34
$^{210}\text{Pb}(\text{RaD})$	22,3 a	$\alpha^{1)}, \beta^-$	$\alpha: 3,72; \beta^-: 0,061$
^{206}Hg	8,15 min	β^-	1,31
$^{210}\text{Bi}(\text{RaE})$	5,01 d	$\alpha^{1)}, \beta^-$	$\alpha: 4,69; \beta^-: 1,16$
$^{206}\text{Tl}(\text{RaE}'')$	4,2 min	β^-	1,53
$^{210}\text{Po}(\text{RaF})$	138,4 d	α	5,31
$^{206}\text{Pb}(\text{RaG})$		stabil	

¹⁾ < 0,1%

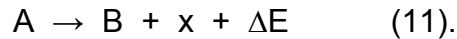
Tabelle 5: ^{235}U -Zerfallsreihe [33]

Actinium-Familie ($A = 4n + 3$)

Nuklid	Halbwertszeit	Zerfallsart	Maximale Energie der Strahlung in MeV
$^{235}\text{U}(\text{AcU})$	$7,04 \cdot 10^8 \text{ a}$	α	4,60
$^{231}\text{Th}(\text{UY})$	25,5 h	β^-	0,31
^{231}Pa	$3,28 \cdot 10^4 \text{ a}$	α	5,03
^{227}Ac	21,6 a	$\alpha^{1)}, \beta^-$	$\alpha: 4,95; \beta^-: 0,046$
$^{227}\text{Th}(\text{RdAc})$	18,72 d	α	6,04
$^{223}\text{Fr}(\text{AcK})$	22 min	$\alpha^{1)}, \beta^-$	$\alpha: 5,34; \beta^-: 1,15$
$^{223}\text{Ra}(\text{AcX})$	11,43 d	α	5,75
^{219}At	0,9 min	$\alpha, \beta^{-1)}$	$\alpha: 6,28$
$^{219}\text{Rn}(\text{An})$	4,0 s	α	6,82
^{215}Bi	7 min	β^-	2,2
$^{215}\text{Po}(\text{AcA})$	$1,78 \cdot 10^{-3} \text{ s}$	$\alpha, \beta^{-1)}$	$\alpha: 7,38$
$^{211}\text{Pb}(\text{AcB})$	36,1 min	β^-	1,38
^{215}At	$\approx 10^{-4} \text{ s}$	α	8,01
$^{211}\text{Bi}(\text{AcC})$	2,13 min	$\alpha, \beta^{-1)}$	$\alpha: 6,62; \beta^-: 0,29$
$^{211\text{m}}\text{Po}$	25,5 s	α	8,87
$^{211}\text{Po}(\text{AcC}')$	0,56 s	α	7,45
$^{207}\text{Tl}(\text{AcC}'')$	4,77 min	β^-	1,44
$^{207}\text{Pb}(\text{AcD})$		stabil	

¹⁾ < 5%

Die allgemeine Reaktionsgleichung des radioaktiven Zerfalls ist gegeben durch



Die Gleichung besagt, dass ein Nuklid A unter Aussendung eines Teilchens x in ein Nuklid B übergeht, wobei ein Energiebetrag ΔE frei wird, der zwischen x und B aufgeteilt werden kann [33].

Im Verlauf der Zerfallsreihen des Urans wird eine Vielzahl unterschiedlicher Isotope unter Aussendung von α -, β - und γ -Strahlung gebildet. Die verschiedenen Strahlungsarten besitzen im Gewebe unterschiedliche Reichweiten: α -Strahlung zeigt sehr starke Wechselwirkungen und besitzt eine Reichweite von bis zu 80 μm , während die Wechselwirkungen von β -Strahlen geringer sind und zu einer Reichweite von bis zu einigen Zentimetern führen. Die Absorption von γ -Strahlen ist weitaus geringer und ihre Reichweite damit noch größer [4].

Die **α -Aktivität** (Aktivität: Anzahl der radioaktiven Zerfälle pro Zeiteinheit [Einheit: $1 \text{ Bq} = 1 \text{ s}^{-1}$]) von natürlichem Uran im Gleichgewicht mit seinen Folgeprodukten beträgt 25.4 kBq/g. Die β -Aktivität ist ähnlich, so dass zusammen eine Gesamtaktivität von ca. 50 kBq/g entsteht. Hiervon stammt nur ein kleinerer Teil vom Uran selbst: In der ^{238}U -Zerfallsreihe emittieren die beiden Uranisotope 238 und 234 nur ca. 16% der gesamten α -Energie, der Rest erfolgt durch Tochternuklide. Unter diesen Folgenukliden ist ^{234}Pa als β -Strahler hervorzuheben, da es allein mehr als 30% der Gesamt- β -Energie liefert.

Für die Beurteilung einer Strahlenexposition bei Lebewesen müssen neben der Art der Strahlung und ihrer Energie noch weitere Faktoren wie ihre jeweilige Absorption in den verschiedenen Gewebearten und ihre dortige Wirkung beachtet werden. Hierzu wurden neben der Aktivität einer Substanz weitere Begriffe abgeleitet. Aus der absorbierten Energie pro Masseneinheit erhält man die **Energiedosis (D)** (Einheit: $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$). Da verschiedene Strahlungsarten unterschiedliche Ionisationsdichten im Gewebe erzeugen, wurde ein **Qualitätsfaktor (Q)** eingeführt, der anhand der Art und Qualität der Strahlung ihre relative biologische Wirksamkeit wichtet; für β - und γ -Strahlen ist $Q = 1$, für α -Teilchen ist $Q = 20$. Aus dem Produkt von Energiedosis und Qualitätsfaktor erhält man die **Äquivalentdosis H** (Einheit: $1 \text{ Sv} = 1 \text{ J/kg}$). Der Vorteil dieser Dosisgröße besteht in der vergleichenden Betrachtung verschiedener Strahlungsarten, so dass gleiche Äquivalentdosen annähernd gleiche Wirkungen hervorrufen, wodurch mehrere unterschiedliche strahlungsbedingte Belastungen zu einer Gesamtdosis addierbar werden. Weiterhin ist die unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit verschiedener Gewebearten mit einem weiteren Wichtungsfaktor (z.B. Gonaden: 0.25, Lunge: 0.12, Schilddrüse: 0.03) zu berücksichtigen, der zur **effektiven Dosis H_{eff}** (Einheit: 1 Sv) führt.

Um den zeitlichen Verlauf einer Strahlenbelastung beschreiben zu können, wurden die **Folgeäquivalentdosis** als Zeitintegral der Äquivalentdosis (Erwachsener: 50 Jahre, Kind: 70 Jahre) und die **effektive Folgedosis** als Summe der je nach Gewebeart gewichteten Folgeäquivalentdosen eingeführt.

Um nach einer Inkorporation radioaktiver Substanzen die aus den verschiedenen Nukliden resultierenden Dosen zu ermitteln, werden **Dosisfaktoren** (Einheit Sv/Bq) verwandt, die neben den physikalischen Halbwertszeiten auch die jeweiligen

2. Allgemeine Grundlagen

biologischen Halbwertszeiten sowie die Reichweite der Strahlung berücksichtigen [35, 38].

Anhand der Vielzahl der genannten Begriffe wird die Problematik deutlich, die Auswirkungen von ionisierender Strahlung auf ein komplexes, dynamisches System wie den menschlichen Körper toxikologisch zu beschreiben. Generell sind die Einwirkungen von inkorporierten Radionukliden wesentlich gefährlicher als äußere, da die Substanzen sich in bestimmten Gewebearten anreichern und dort bis zu ihrem vollständigen Zerfall wirksam sein können.

Die schädigende Wirkung ionisierender Strahlung beruht auf der Energieabsorption im Gewebe. Die energiereichen Photonen und Teilchen geben ihre Energie hierbei nicht nur an ein Atom oder Molekül ab, sondern sie können in mehreren Stößen zahlreiche Ionisierungen hervorrufen (Primärionisation). Diese ionisierten oder angeregten Atome bzw. Moleküle können dann in Folgereaktionen z.B. zu weiteren Ionen oder Radikalen führen (Sekundärreaktionen), welche den größten Anteil der Prozesse ausmachen können [34]. Grundreaktionen der Strahlenchemie in Zellen sind die Abspaltung von Elektronen, die Abspaltung von Wasserstoff sowie Disproportionierungen. Bei Anwesenheit von Sauerstoff werden hierbei auf der einen Seite durch Bildung von Peroxylradikalen mögliche Rekombinationsreaktionen verhindert und zum anderen durch Reaktion mit Elektronen reaktive Hydroperoxydionen gebildet. Dieser so genannte „Sauerstoffeffekt“ führt zu einer dreifach erhöhten Empfindlichkeit von Zellen gegenüber Bestrahlung [35].

Ionisierende Strahlung bewirkt in der DNA Einzel- und Doppelstrangbrüche, Basenschäden sowie Denaturierung von DNA-Abschnitten und DNA-Protein-Vernetzungen. Weiterhin werden auch Proteine unter Verlust der enzymatischen Aktivität denaturiert. Dadurch kommt es zu geweblichen Veränderungen, Zelltod, Chromosomenaberrationen sowie Mutationen und Transformationen, die in einer Tumorbildung resultieren können.

Aus den Erfahrungen mit Strahlenopfern, vor allem den Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki, geht man heute pro mSv effektiver Folgedosis von 0.005% zusätzlichen Krebsfällen und Erbgutschäden aus [36]. Neben der dosisproportionalen Kanzerogenese (s. Abschnitt 2.2.4.1) tritt bei intensiver Bestrahlung, wie bei Strahlenunfällen oder in medizinischen Anwendungen, das akute Strahlensyndrom auf. Auch hier sind die Symptome dosisabhängig, es existiert aber eine Schwellendosis (ca. 1 Sv), unterhalb der keine Symptome beobachtet werden [35]. Eine Äquivalentdosis von 4.5 Sv führt in 50% der Fälle zum Tode, eine Dosis von 6 Sv gilt als letal [37].

2.2.1.2.1. Strahlenexposition des Menschen

Jeder Mensch ist in der Umwelt ständig ionisierenden Strahlungen ausgesetzt, die sowohl aus natürlichen als auch aus anthropogenen Quellen stammen. Die natürliche externe Strahlung setzt sich aus der kosmischen Strahlung sowie der terrestrischen Strahlung von langlebigen Radionukliden und deren Tochternukliden zusammen. Die interne Belastung durch natürliche Quellen erfolgt durch Aufnahme radioaktiver Substanzen mit der Nahrung und durch Inhalation (vor allem von Radon und seinen Zerfallsprodukten). Die zivilisatorisch bedingte Strahlenbelastung entsteht durch medizinische Anwendungen wie Röntgendiagnostik oder therapeutische Behandlungen sowie durch andere Quellen (Fernsehgeräte, Leuchtziffern oder

radioaktive Niederschläge). Das Ausmaß dieser Expositionen kann individuell und örtlich stark unterschiedlich sein. Ein Überblick über die gemittelten natürlichen und anthropogenen Strahlenexpositionen der Bevölkerung in Deutschland ist in Tabelle 6 angegeben [35, 37, 38].

Tabelle 6: Strahlenexposition der deutschen Bevölkerung

Strahlenquelle		Effektive jährliche Äquivalentdosis (mSv)
Natürliche Strahlenbelastung		
Extern		
Kosmische Strahlung		0.35
Terrestrische Strahlung	^{40}K , ^{238}U , ^{232}Th u.a.	0.45 ($\pm 0.15-0.2$)
Intern		
Ingestion	^{40}K , ^{14}C , ^{87}Rb , Rn u.a.	0.3 (± 0.05)
	davon ^{238}U	0.0008
Inhalation	^{220}Rn , ^{222}Rn u. a.	1.2 (± 0.5)
	davon ^{238}U	0.0058
Zivilisatorische Strahlenbelastung		
Medizinische Diagnostik und therapeutische Anwendungen		1.5 (± 0.5)
Haushalt und Technik		< 0.02
Leuchtzifferblätter		< 0.01
Radioaktive Niederschläge		≈ 0.01
Kerntechnische Anlagen		< 0.01

Die aus natürlichen Quellen resultierende mittlere jährliche effektive Strahlendosis beträgt in Deutschland demnach ca. 2.3 mSv. Dazu kommen Dosen aus medizinischen Anwendungen von ca. 1.5 mSv, so dass sich eine mittlere effektive Dosis von ungefähr 4 mSv pro Jahr ergibt, wobei beträchtliche individuelle Unterschiede berücksichtigt werden müssen. Die Zufuhr von Natururan durch Ingestion mit der Nahrung und Inhalation führt zu einer mittleren effektiven Dosis von weniger als 1 μSv pro Jahr und kann daher vernachlässigt werden [38].

Da auch Strahlendosen unterhalb der Letalitätsgrenze schwerwiegende Schäden bewirken können, sind im Rahmen des Gesundheitsschutzes für zusätzliche Belastungen national wie auch international eine Reihe von Empfehlungen erfolgt und Gesetze erlassen worden. Tabelle 7 zeigt einige Richtwerte, die auf Empfehlungen der ICRP zurückgehen [30, 31, 33, 39].

2. Allgemeine Grundlagen

Tabelle 7: Grenzwerte zusätzlicher Strahlendosis

		Dosis (mSv/a)	Bezug
Deutschland			
Strahlenschutzverordnung	Grenzwert	5	Normale Bevölkerung
Strahlenschutzverordnung	Grenzwert	15	Gelegentliche Exposition
Strahlenschutzverordnung	Grenzwert	50	Berufliche Exposition
Strahlenschutzkommission	Empfehlung	400	Lebensdosis
Trinkwasserverordnung	Grenzwert	0.1	Radionuklide ohne ³ H, ⁴⁰ K, Rn
WHO und ICRP			
	Empfehlung	1	Normale Bevölkerung
	Empfehlung	20	Berufliche Exposition

Die Festlegung der Richtwerte erfolgte unter Berücksichtigung von Erkenntnissen des Strahlenrisikos sowie der beim beruflichen Umgang unvermeidbaren Strahlendosen, wobei diese Exposition „so niedrig wie vernünftigerweise möglich“ zu sein hat.

Die im Vergleich zur natürlichen Strahlenbelastung der normalen Bevölkerung ähnlichen Werte spiegeln das große Gefährdungspotential ionisierender Strahlung wider. Bei den Grenzwerten der beruflichen Exposition wird berücksichtigt, dass die Exposition kontinuierlich auf niedrigem Niveau erfolgt und es nicht zu kurzzeitigen, aber sehr hohen Dosen kommen kann, da sonst verstärkt pathologische Folgen drohen (s. Abschnitt 2.2.4.1).

Aus Gründen des Strahlenschutzes sind auch für das Trinkwasser Richtwerte festgelegt worden: Die Strahlenschutzverordnung begrenzt die Konzentration von Radionukliden (ohne ³H, ⁴⁰K und Rn) auf 130 µg/L, während die EPA (USA) eine strengere Grenze von 20 µg/L vorsieht.

2.2.2. Biokinetik inhalierter uranhaltiger Partikel

Bei der normalen Bevölkerung führt die inhalative Zufuhr von Uran wegen seiner geringen Konzentration in der Luft, im Vergleich zur oralen Aufnahme, zu einer sehr geringen Belastung (< 1 fg/Tag) [38].

Wenn aber Arbeiter bei der Urangewinnung, -konzentrierung oder -weiterverarbeitung uranhaltigen Staubpartikeln ausgesetzt sind, kann die Inhalation den Hauptbelastungspfad darstellen [40].

Je nach Körpergröße und Aktivität atmet ein Mensch täglich ca. 15 bis 20 m³ Luft ein. So gelangen Staubpartikel in den Körper, wo sie - je nach Eigenschaften - lange Zeit verbleiben können.

Die Beschreibung oder Abschätzung möglicher toxischer Effekte setzt die Kenntnis der Anatomie und Physiologie des Respirationstraktes, der Toxikokinetik der

betreffenden Substanzen, der pathologischen Folgen und ihrer Mechanismen sowie die physikalische und chemische Charakterisierung der inhalieren Schadstoffe voraus [41].

2.2.2.1. Physiologie der Lunge

Die Hauptaufgabe der Lunge besteht im Gasaustausch zwischen Blut und Atemluft. Damit stellt die Lunge auch den Hauptaufnahme- und Abgabepfad für gas- und staubförmige Schadstoffe und Mikroorganismen dar. Infolgedessen kann es zu zahlreichen unterschiedlichen Funktionsstörungen und Krankheitsausbildungen in diesem Organ kommen [42].

2.2.2.1.1. Aufbau

Die Lunge besteht aus zwei Lungenflügeln, von denen der linke zwei und der rechte drei Lungenlappen umfasst. Sie werden vom Lungenfell (*pleura visceralis*) umschlossen und besitzen bei maximaler Einatmung ein Volumen von 5 bis 8 Litern, wobei auf Gewebe und Blut bis zu 1.5 Liter entfallen.

Die Luftwege werden vom stark verzweigten Bronchialbaum gebildet, der in 300 bis 400 Millionen Lungenbläschen (*alveoli pulmonis*) endet, in denen der Gasaustausch stattfindet. Die Austauschfläche ist etwa 70 bis 140 m² groß. Der Bronchialbaum ist bis in die kleinen Bronchi hinein mit einem mehrreihigen Flimmerepithel, der Bronchialschleimhaut, ausgekleidet.

Die Entfaltung und damit die Funktionsfähigkeit der Lunge wird durch einen Unterdruck im Pleuraraum sichergestellt, welcher gleichzeitig eine Drainagefunktion für die Lymphe erfüllt [43].

2.2.2.1.2. Lymphe

Das lymphatische System stellt u.a. einen Teil des menschlichen Abwehrsystems dar und besteht aus Hohlräumen zwischen den Zellverbänden (Lymphgängen) und lymphatischen Geweben wie Lymphknoten, Milz, Mandeln und der Thymusdrüse. Es ist ein Netzwerk, welches eng mit dem Blutgefäßsystem zusammenarbeitet. Die Lymphe sorgt für den Abtransport von überschüssiger Körperflüssigkeit sowie von Fremdstoffen und Stoffwechselprodukten aus den Geweben. Darüber hinaus dient sie der Aufrechterhaltung des Flüssigkeitsdrucks in den Zellen (Turgor).

Die Zusammensetzung der Lymphe ist je nach Gewebe unterschiedlich, ähnelt aber generell der des Blutplasmas, wobei sie allerdings einen niedrigeren Proteingehalt aufweist. Von den Proteinen der Lymphe stellt das Albumin den größten Anteil dar [44].

In das Lymphsystem sind die Lymphknoten als Siebe eingeschaltet. Sie filtern sowohl lebendes Material wie Viren, Bakterien oder Tumorzellen als auch unbelebte Materie aus der Lymphe heraus [43, 45].

2.2.2.1.3. Makrophagen

Makrophagen sind große, einkernige, bewegliche Zellen, die als Fresszellen amöboid in den Alveolen und durch das Bindegewebe wandern können. Sie bilden einen Teil der unspezifischen Abwehr von Fremdkörpern, indem sie diese durch Phagozytose aufnehmen und dann lysosomal abbauen. Die Lysosomen der Makrophagen sind membranumgrenzte Organellen mit einem niedrigen pH-Wert von 4 bis 5, die verschiedene Verdauungsenzyme vom Typ saure Hydrolasen enthalten. Zusätzlich produzieren sie reaktive radikalische Sauerstoffmetabolite (z.B. $O_2^{\cdot-}$) und Stickoxidverbindungen, welche die aufgenommenen Fremdstoffe oxidativ zersetzen. Damit spielen die Makrophagen eine zentrale Rolle bei entzündlichen Reaktionen im alveolaren Bereich [41, 43, 46].

Durch Präsentation von Bruchstücken der Fremdstoffe wird die spezifische Immunantwort der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) eingeleitet. Unverdaubare Stoffe werden entweder wieder in die Umgebung abgegeben oder in den Makrophagen eingelagert, aus denen sie nach dem Absterben der Zellen wieder freigesetzt werden können. Dies gilt im Prinzip auch für inhalierte Staubpartikel [43, 47].

2.2.2.2. Eintrag und Verhalten inhalierter Staubpartikel

Der größte Teil der Partikel wird in den oberen Atemwegen abgefangen und über den Mukoziliarapparat wieder aus dem Körper transportiert. Nur die Partikel, die kleiner als $5\ \mu\text{m}$ sind, können die terminalen Bronchiolen und schließlich die Alveolen erreichen. Hiervon ist die Mehrheit größer als $50\ \text{nm}$. In den Alveolen können Staubpartikel auf verschiedene Weise verstoffwechselt werden. Dies ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt.

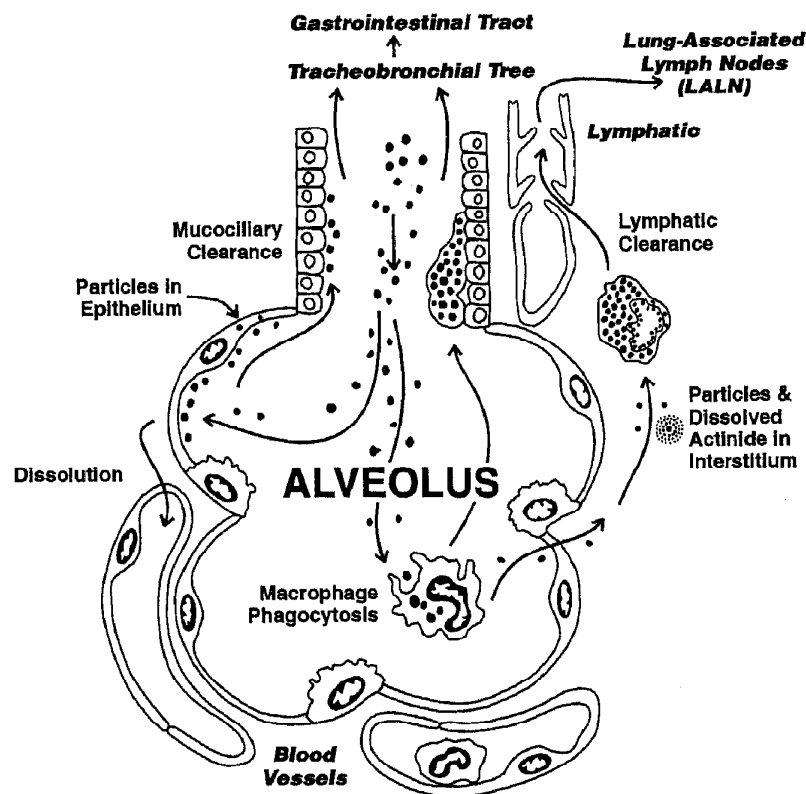


Abbildung 3: Stoffwechselmechanismen von Partikeln in der Lunge [48]

Die vorherrschenden Prozesse sind:

- Abtransport über die Zilien der Schleimhaut (entweder als einzelnes Partikel oder nach Aufnahme durch einen Makrophagen) bis in den Gastrointestinaltrakt
- Phagozytose durch ansässige Makrophagen
- Endozytose durch die alveolaren Epithelzellen
- Transfer in das interstitielle Gewebe der Lunge (entweder als „nacktes“ Partikel oder innerhalb einer Zelle)
- Transfer in die Lymphknoten durch die Lymphe (frei oder phagozytiert)
- Auflösung durch die extrazelluläre Flüssigkeit der Lungenoberfläche
- Auflösung innerhalb von Makrophagen oder anderen Zellen.

Diese Prozesse laufen kompetitiv ab und sind abhängig von der Partikelgröße, -form, -masse, -zahl, -löslichkeit und der Toxizität der Inhaltsstoffe [43, 48].

Lösliche Substanzen werden rasch von Gewebe und Blut absorbiert und können auf diese Weise - ggf. nach Metabolisierung - schnell im Körper verteilt oder ausgeschieden werden. Von den unlöslichen Partikeln werden die meisten zunächst durch die Makrophagen aufgenommen. Abbildung 4 zeigt beispielhaft die Aufnahme von Feinstaubpartikeln durch einen Makrophagen einer Ratte.

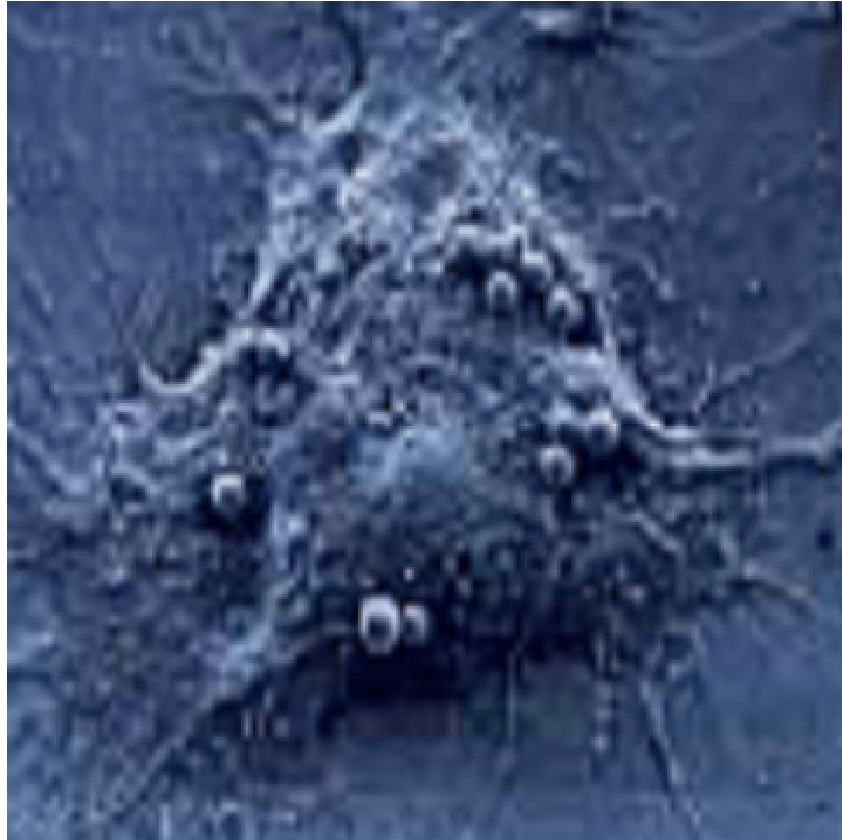


Abbildung 4: Ratten-Makrophage bei der Aufnahme von Staubpartikeln [49]

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass sich nach längerer Zeit größere Cluster von Makrophagen bilden, welche dann *hot spots* darstellen. Bei lang andauernder starker Belastung mit inhalierten Partikeln kann es jedoch zu *dust overload* kommen, was bedeutet, dass die Makrophagen nicht mehr in der Lage sind, die Partikel wirksam zu phagozytieren und diese dann frei im Gewebe verteilt vorliegen [50, 51]. Da die chemische Umgebung im Lysozym der Makrophagen und in der Lymphe sehr unterschiedlich ist, ist es für die Verfügbarkeit von Schadstoffen entscheidend, wie sie transportiert und deponiert werden [48, 52].

Aufgrund der Konkurrenz der beschriebenen Vorgänge hängen das Verhalten inhalierten Staubpartikel und der Umfang der stattfindenden Depositions-, Lösungs- und Clearancemechanismen entscheidend von den Eigenschaften ihrer Inhaltsstoffe ab.

2.2.2.2.1. Untersuchungen zur Löslichkeit partikulär gebundener Uranverbindungen in der Lunge

Allgemein wird, wie in Abschnitt 2.2.2.2 gezeigt, das Schicksal inhalierten Partikel in der Lunge durch zahlreiche kompetitive Prozesse bestimmt. Ob und in welchem Ausmaß die einzelnen Vorgänge ablaufen können, hängt direkt mit der Löslichkeit der eingebrachten Substanzen zusammen.

Das Löslichkeitsverhalten von Uranverbindungen in der Lunge ist wegen der komplexen Chemie in wässrigen Lösungen (s. Abschnitte 2.1.3 und 2.1.4) nicht einfach abzuleiten, sondern muss speziesspezifisch betrachtet werden.

Die Bestimmung der Löslichkeit inhalierter Partikel sollte, wenn möglich, durch *In-vivo*-Untersuchungen erfolgen. Anderenfalls muss sie aufgrund von *In-vitro*-Versuchen abgeschätzt werden. Als Ergebnis wird häufig die Halbwertszeit einer Verbindung angegeben, die die Dauer bis zur Lösung der Hälfte der untersuchten Masse beschreibt. Anhand dieser Daten werden die Substanzen in Klassen von leicht löslich ($t_{1/2} < 1$ Tag) über mäßig löslich ($t_{1/2}$: wenige Tage bis einige Monate) bis schwer löslich ($t_{1/2} > 6$ Monate) eingeteilt, wobei auch Kombinationen verschiedener Klassen mit unterschiedlichen Anteilen gebräuchlich sind [53].

In zahlreichen Untersuchungen wurde die Löslichkeit von verschiedenen Uranverbindungen aus industriellen Prozessen sowohl *in vivo* als auch *in vitro* bestimmt [54, 55]. UF_6 und $UO_2(NO_3)_2$ wurden z.B. als leicht löslich klassifiziert ($t_{1/2} < 1$ d) [56, 57], UF_4 und UO_3 als mäßig löslich ($t_{1/2}$: 1-70 d) [58, 59, 60] sowie U_3O_8 und UO_2 als größtenteils schwer löslich ($t_{1/2}$: 100-2400 d) [61, 62, 63, 64].

Anhand der großen Unterschiede in den Halbwertszeiten in der Lunge wird deutlich, wie wichtig die genaue Spezifizierung der untersuchten Uranverbindungen ist, um deren Risikopotential richtig einschätzen zu können. Das wird auch in den wenigen bisher durchgeführten Studien an uranhaltigen Mischstäuben erkennbar. Sie wurden nicht näher klassifiziert. Die resultierenden Halbwertszeiten sind widersprüchlich und reichen von 60% leicht löslich bis zu größtenteils unlöslich [65, 66, 67]. Untersuchungen zur Löslichkeit definierter natürlicher Uranminerale sind bisher nicht bekannt.

Da die Durchführung von *In-vivo*-Studien an Tiermodellen wie Ratten, Hunden, Eseln oder Affen einen enormen Aufwand erfordert und die Auswertung umfangreiche pathologische Untersuchungen notwendig macht, sind verschiedene Methoden zu *In-vitro*-Untersuchungen entwickelt worden [48, 68, 69]:

1. Durchflusssysteme, bei denen die Staubpartikel auf einem Filter aufgebracht werden, der von einer Flüssigkeit durchströmt wird,
2. Parallelsystemen, bei denen die Partikel auf einem Filter von der Flüssigkeit umspült, aber nicht durchströmt werden,
3. Statische Systeme mit Sandwich-Filtern, in denen die Partikel zwischen zwei Filter geklemmt und diese in ein Gefäß mit der Auslaugflüssigkeit gegeben werden,
4. Batch-Untersuchungen, in denen die Partikel direkt in die Flüssigkeit gegeben, durchmischt und zum Wechsel der Lösung durch Zentrifugieren und Filtration abgetrennt werden.

Bei Durchflusssystemen und statischen Systemen ist der Einsatz von proteinhaltigen Lösungen nicht möglich, da die Filtergröße zur Partikelrückhaltung so klein gewählt werden muss, dass die Proteine diese nicht passieren können. In Parallelsystemen ist die vollständige Partikelrückhaltung schwierig, wenn gleichzeitig ein stetiger, effektiver Austausch der benetzenden Flüssigkeit gegeben sein soll.

Speziell für die *In-vitro*-Untersuchung des Einflusses von Makrophagen auf die Löslichkeit von uranhaltigen Verbindungen wurden diese entweder direkt in

2. Allgemeine Grundlagen

Suspension oder immobilisiert auf Membranen oder Alginatkügelchen eingesetzt [48, 69,70, 71]. Jedes dieser Systeme erfordert aufwendige, zellbiologische Beobachtung und intensive Betreuung, um die Zellen am Leben zu halten und Artefakte zu vermeiden. Da die Durchführung dieser komplexen Untersuchungen mit großen Schwierigkeiten verbunden ist, werden sie nicht routinemäßig ausgeführt.

Im Gegensatz zu der eingeschränkten Anwendbarkeit dieser Methoden ist der Batch-Ansatz eine besonders effektive Möglichkeit, Löslichkeiten zu bestimmen, wenn eine größere Anzahl verschiedener Substanzen in mehreren, unterschiedlichen Medien parallel untersucht werden soll. Voraussetzung ist, dass gelöste und partikuläre Substanzen durch Zentrifugieren und Filtration weitestgehend voneinander getrennt werden können [63, 68, 72, 73].

2.2.3. Staubinduzierte Lungenkrankheiten

Bei den durch anorganische Partikel bedingten Staublungenkrankheiten handelt es sich um physikalisch-chemisch ausgelöste Entzündungsreaktionen. Viele von ihnen sind als Berufskrankheiten anerkannt.

Chronische Bronchitis

Chronische Bronchitis entsteht durch Zigarettenrauch, bronchopulmonale Infekte oder Luftverschmutzung wie SO₂ oder Staub. Im Steinkohlebergbau ist die „Bergmannsbronchitis“ als Berufskrankheit anerkannt.

Am Anfang der Krankheit steht die mukoziliare Insuffizienz mit Lähmung des Flimmerepithels und später dessen Zerstörung. Bei forcierter Expiration kann es zum Bronchienkollaps und ventilatorischen Störungen kommen [74].

Pneumokoniosen sind Krankheiten, welche meist durch pathogene anorganische Stäube ausgelöst werden. Zu ihnen zählen Silikosen, Asbestosen und Kohlenstaubpneumokoniosen. Hierbei werden die inhalierten Staubpartikel zunächst durch die Alveolarmakrophagen phagozytiert und anschließend zu dem im peribronchialen Bindegewebe beginnenden Lymphsystem transportiert. Dort lagern sich die Mikrokristalle an die Phagosomenmembran, die dann reißt. Dadurch werden lysosomale Enzyme freigesetzt, welche wiederum Makrophagen aktivieren und eine Entzündungsreaktion hervorrufen. So wird ein Kreislauf aus Staubaufnahme, Makrophagenaktivierung, Proteasenfreesetzung, Entzündung und Partikelfreesetzung in Gang gesetzt, der die Lungenfibroblasten zur Kollagensynthese stimuliert und in eine chronische granulomatöse Entzündung mündet. Parallel dazu verläuft ein Vernarbungsprozess, welcher die Staubpartikel im Bindegewebe festsetzt. Durch fortgesetzte Staubinhalation wiederholt sich dieser Prozess, so dass das Granulom schichtweise an Größe zunimmt und die chronische Entzündung im Lungeninterstitium fortbesteht. Dies zieht eine interstitielle Lungenfibrose und ein Lungenemphysem nach sich. Endzustand ist die funktionslose „Wabenlunge“.

Für das Ausmaß der Lungenschädigung sind der kristalline (Quarz-)Anteil des Staubs und die Größe der Partikeloberfläche bestimmend [42, 74].

Bronchialkarzinome machen ca. 25% aller Karzinome aus und sind die häufigste Krebstodesursache bei Männern. Es handelt sich um hochmaligne Lungentumore,

die sich in Plattenepithelkarzinome (40%), kleinzellige Bronchialkarzinome (15%), Adenokarzinome (10-15%), großzellige Bronchialkarzinome (10%) und Bronchuskarzinome unterteilen. Die Pathogenese zur Entstehung von Tumoren wird in Abschnitt 2.2.4.1 behandelt. Als anorganische Karzinogene sind Chrom(VI)-Verbindungen, Asbest, Arsenverbindungen, Nickelverbindungen, Quarzstaub und ionisierende Strahlung emittierende Stoffe wie Radon und Uran bekannt. Alle genannten Stoffe sind als Auslöser von Berufskrankheiten anerkannt [42, 74]. Da bei Auftreten eines Bronchialkarzinoms meist mehrere Faktoren als Karzinogen in Frage kommen (z. B. Zigarettenrauch!) ist eine eindeutige Identifizierung der auslösenden Substanz schwierig.

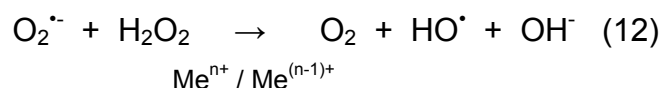
2.2.4. Toxizität inhalierter Uranpartikel

Die toxische Wirkung inhalierter Uranstäube beruht zum einen auf ihrer partikulären Bindung, da sie nach Makrophagenaktivierung Entzündungsprozesse stimulieren sowie Zellschädigungen und Gewebeveränderungen hervorrufen können, und auf der anderen Seite auf den chemo- und radiotoxischen Eigenschaften des Urans.

2.2.4.1. Zellschädigung und Kanzerogenese

Die schädigende Wirkung von inhalierten Uranpartikeln manifestiert sich in pathologischen Veränderungen wie Funktionsverlust von Molekülen wie Lipiden und Proteinen, Zelluntergang und Gewebeveränderungen bis hin zur Tumorbildung. Hierfür sind mechanistisch oxidative Zellschädigungen, chronische Entzündungen sowie Mutationen und DNA-Schädigungen verantwortlich, deren Ursachen sowohl im partikulären Vorkommen der Uranverbindungen als auch in ihrer Radioaktivität liegen. Aufgrund der Komplexität der Vorgänge und ihrer Auswirkungen sowie parallel ablaufender Mechanismen ist eine eindeutige Zuordnung einzelner Ursachen und deren Wirkungen nicht möglich.

Viele Stoffwechselforgänge im menschlichen Körper beinhalten die Bildung von **Radikalen**. So werden z.B. Sauerstoffradikale bei Autoxidationsvorgängen (Hämproteine, Hydrochinone, Flavine und Catecholamine), enzymatischen Umsetzungen (Oxidasen) und in Elektronentransportketten sowie bei der Phagozytose von Fremdstoffen gebildet. Wenn ein Sauerstoffmolekül ein Elektron aufnimmt, wird zunächst das Hyperoxidanion $O_2^{\cdot-}$ gebildet. Hyperoxidanionen besitzen eine verhältnismäßig geringe Toxizität, bilden aber durch weitere Reaktionen Wasserstoffperoxid sowie - durch Metallionen katalysiert - das sehr reaktive Hydroxylradikal, welches ein sehr starkes Oxidationsmittel ist und mit einer Vielzahl von Molekülen reagieren kann. Die Umsetzung (Haber-Weiß-Reaktion) wird durch folgende Gleichung beschrieben:



2. Allgemeine Grundlagen

Normalerweise wird die Bildung von Radikalen und reaktiven Sauerstoffspezies durch eine Reihe physiologischer, antioxidativer Schutzmechanismen kontrolliert. Wenn jedoch die Bildungsrate reaktiver Sauerstoffspezies durch das vermehrte Eindringen von Fremdkörpern oder durch verstärkte Freisetzung durch Makrophagen die Kapazität der Antioxidantien übersteigt, werden zelluläre Bestandteile angegriffen, und es tritt der so genannte „oxidative Stress“ auf.

Proteine, Lipide und auch Nukleinsäuren können dann oxidiert werden, so dass es zu Funktionsverlust der Proteine, Strukturstörungen der Membranen und DNA-Schädigungen kommen kann. Dies kann zum Zelltod führen oder im Fall der DNA einen Prozess der Tumorentstehung darstellen. Darüber hinaus besitzen Sauerstoffradikale - vor allem bei oxidativem Stress - Bedeutung bei der Tumorpromotion [75].

Kanzerogenese ist ein Mehrstufenprozess, der aus Initiation, Promotion und Progression besteht und nach mehrjähriger Latenzzeit zur Tumorbildung führt. Eine große Zahl von Kanzerogenen wirkt erst nach metabolischer Aktivierung und zeigt daher eine große Spezies- sowie Organspezifität. Man unterscheidet zwischen genotoxischen und epigenetischen Kanzerogenen: Erstere lösen den gesamten Prozess der Tumorentstehung aus (Solitärkanzerogene), wogegen die epigenetischen Kanzerogene nur einzelne Schritte fördern. Diese Unterscheidung wird operativ-rationell auf der Grundlage von Mutagenese-Assay-Ergebnissen getroffen.

Genotoxisch sind anorganisch-chemische Kanzerogene wie Nickel(II)-Verbindungen, Chromate, Cadmiumverbindungen und Arsentrioxid sowie aufgrund ihrer Radioaktivität Uran, Radium, Radon und Plutonium. Fremdkörper wie Dieselruß, Silikate und Asbest sind epigenetische Kanzerogene.

Genotoxische Stoffe führen zu strukturellen und funktionellen Veränderungen der DNA (Mutation) und initiieren so die Kanzerogenese. Im weiteren Verlauf der Tumorpromotion kommt es zu einer erhöhten Zellproliferation, wobei durch Fehler bei der DNA-Synthese und Störung der Reparaturprozesse sekundäre Mutationen auftreten können. Zusätzlich werden Proto-Onkogene aktiviert und Tumorsuppressorgene inaktiviert, was zu einer Fehlregulation der Wachstumsfaktoren führt. Diese Prozesse werden sowohl von genotoxischen als auch epigenetischen Kanzerogenen bewirkt [28].

Die Kompliziertheit der Wirkungsmechanismen der Kanzerogenese macht die Bewertung eines Expositionsrisikos schwierig. Epidemiologische Studien sind aufgrund der langen Latenzzeit schwer durchzuführen, und Extrapolationen tierexperimenteller Daten auf den Menschen können wegen der Speziesunterschiede fehlerbehaftet sein. Als gesichert gilt, dass das Krebsrisiko von der jeweiligen Dosis abhängt (Dosis-Wirkungs-Beziehung). Aufgrund epidemiologischer Untersuchungen und Mutagenese-Assays wird bei den epigenetischen Kanzerogenen von einer Schwellendosis ausgegangen, unterhalb derer keine Wirkung beobachtet wird. Dies gilt jedoch nicht für die genotoxischen Substanzen: Hier wird eine stochastische Wirkung angenommen, d.h. auch bei Niedrigstdosen bleibt ein Rest-Krebsrisiko bestehen. Daher kann kein Schwellenwert angegeben werden [28].

2.2.4.2. Gefährdungspotential uranhaltiger Partikel

Die Bestimmung des Gefährdungspotentials radioaktiver Stoffe nach Inhalation ist schwierig. Die ICRP hat hierzu mehrere Modelle entwickelt, die das Verhalten von Radionukliden nach Inhalation und Ingestion beschreiben [5, 53, 76]. Dabei werden der Organismus oder einzelne Organe in Verteilungsräume (Kompartimente) eingeteilt, die physiologisch nicht immer abgegrenzt sein müssen. Innerhalb eines Kompartiments wird eine Substanz als gleichverteilt angesehen. Nach dem ICRP-Lungenmodell wird die Lunge z.B. in Rachenraum, Tracheobronchialbereich, Bronchiolen, Alveolen und Lymphknoten unterteilt. Es wird davon ausgegangen, dass 25% der eingeatmeten Partikel (Durchmesser 1 μm) wieder ausgeatmet werden, 50% über den Rachen in den Gastrointestinalbereich überführt werden und nur 25% in der Lunge verbleiben.

Anhand von Verweilzeiten in den Kompartimenten und von Transferraten zwischen ihnen wird dann der zeitliche und räumliche Verlauf einer Exposition berechnet [44]. Hierzu müssen nicht nur die Partikelgrößen bekannt sein, sondern auch das Löslichkeitsverhalten nach Inkorporation, welches durch drei Klassen charakterisiert wird: Typ F (löslich innerhalb weniger Tage), Typ M (löslich innerhalb einiger Wochen) und Typ S (löslich nach mehr als 6 Monaten).

Sofern solche Daten vorliegen, lassen sich mit den Modellen aus inkorporierten Mengen Organdosen berechnen und aus Konzentrationsbestimmungen im Urin oder Stuhl inkorporierte Mengen abschätzen. So wurde z.B. eine effektive Folgedosis von ca. 1 mSv/mg Uran (Typ S) nach Deposition in der Lunge berechnet [38].

Wenn effektive Gesamtdosen bestimmt worden sind, müssen die erhaltenen Werte mit denen der natürlichen radioaktiven Strahlung verglichen werden, um ein mögliches Risiko bewerten zu können.

Tierversuche und epidemiologische Studien an Uranbergarbeitern und Arbeitern der Uranweiterverarbeitung legen nahe, dass die Lunge das kritische Organ für strahleninduzierte Schädigungen ist. So wurden in einer fünfjährigen Studie nach fortgesetzter Inhalation von 5 mg/m³ UO₂-Staub durch Affen und Hunde strahlungsbedingte fibrotische Veränderungen des Lungengewebes, gelegentlich auch der tracheobronchialen Lymphknoten, gefunden [77]. In weiteren Untersuchungen wurden bei beiden Tierarten pathologische Schädigungen der Lunge und der thorakalen Lymphknoten wie interstitielle Fibrose, allgemeine Beeinträchtigung der Lungenfunktion sowie Fibrosen und Nekrosen der Lymphknoten beobachtet. Bei Hunden wurden darüber hinaus eine vermehrte Zellteilung des Epithels, Metaplasie und ausgebildete Adenokarzinome diagnostiziert. Nach fünf Jahren hatten 45% der in dieser Studie beteiligten Hunde kleine Tumore ausgebildet, welche zum Teil in die tracheobronchialen Lymphknoten metastasiert hatten. Diese Symptome werden auch von inhalierten PuO₂-Partikeln induziert, aber im Gegensatz dazu wurden hier keine Lebertumore beobachtet. Auch bei Ratten traten nach der Inhalation von Uranstäuben vermehrt Lungentumore auf [61].

Außerdem wurden in mehreren Kohortenstudien unter Uranbergarbeitern und Arbeitern der Uranerzaufarbeitung erhöhte Sterberaten und ein vermehrtes Auftreten von Lungenkrebs beobachtet, welche bei Bergleuten aus anderen Bereichen in dem Ausmaß nicht auftraten [4, 78, 79, 80, 81].

2. Allgemeine Grundlagen

Aufgrund dieser Ergebnisse wird davon ausgegangen, dass inhaliertes uranhaltiges Staub strahlungsbedingte, pathologische Schädigungen der Lunge nach sich zieht [29, 36, 57, 82, 83].

2.2.5. Das pathologische Archiv der SDAG Wismut

Der Uranbergbau der SAG bzw. SDAG WISMUT im Erzgebirge lässt sich in verschiedene Phasen einteilen [84, 85]:

1946 – 1954: Die „wilden“ Jahre waren durch eine große Anzahl (ca. 100 000) von Arbeitern gekennzeichnet, die unter primitiven Bedingungen (Trockenbohren, keine zusätzliche Lüftung) Erz abbauten. Dabei waren sie einer enorm hohen Belastung durch Stäube, die neben Silikaten Uran, Arsen, Chrom und Nickel enthielten, sowie hohen Konzentrationen an Radon und Folgeprodukten ausgesetzt.

1955 – 1970: Die Übergangsjahre, in denen die Gesundheitsbelastungen durch Nassbohren und verbesserte Ventilation reduziert wurden.

1971 – 1989: Die Zeit, in der eine eingearbeitete Kernmannschaft (ca. 20 000) nach Regeln industrieller Hygiene und internationalen Strahlenschutzstandards arbeitete.

Aufgrund der hohen Fehlzeiten, zahlreicher Unfälle und einer wachsenden Zahl von Berufskrankheiten und Todesfällen wurde ein firmeneigenes Gesundheitssystem aufgebaut, welches neben Krankenhäusern und Erholungsheimen auch jährliche medizinische Untersuchungen der Arbeiter, inklusive Röntgenaufnahmen der Lungen, umfasste. Ab 1968 gab es ein eigenes Institut für Arbeitsmedizin, das sich mit Berufskrankheiten beschäftigte und auch Expertisen verfasste. Eine Betreuung ehemaliger Arbeiter, bei denen Lungenkrankheiten aufgetreten waren, wurde ab 1971 eingeführt.

Insgesamt wurde so ein Gesundheitsarchiv erstellt, das Daten von mehr als 400 000 Arbeitern umfasst und neben der Krankengeschichte meist auch Angaben über Art, Ort und Umfang der beruflichen Tätigkeiten beinhaltet. Da in den einzelnen Minen (systematisch seit den 70er Jahren) auch Untersuchungen über die Arbeitsbedingungen (Staubbelastung, Dosimetrie etc.) durchgeführt wurden, existiert eine quantitativ und qualitativ einmalige Datensammlung über pathologische Veränderungen bei unterschiedlich belasteten Uranbergarbeitern.

Darüber hinaus wurde in Stollberg ein umfangreiches pathologisches Archiv erstellt. Es umfasst Protokolle von 28 975 Autopsien (davon 17 466 Bergarbeiter), 400 000 konservierte Gewebeschnitte (aus den Jahren 1952-92), 66 000 in Paraffin fixierte Gewebelöcke (von 1986 bis 1992) und 238 komplette, in Formalin eingelegte Lungen aus den Jahren 1980 bis 1994 [86, 87].

Beim Vergleich von tödlichen Krebserkrankungen bei Uranbergarbeitern mit einer Kontrollgruppe wurde ein stark erhöhter Anteil von Lungentumoren beobachtet. Die Zahlen sind in Tabelle 8 gegenübergestellt [85].

Tabelle 8: Krebsbedingte Todesfälle von männlichen Uranbergarbeitern und einer Kontrollgruppe aus dem Raum Dresden [85]

Lage des Tumors	Männliche Arbeiter	
	Dresden	Stollberg
Mundhöhle	10	43
Nasenhöhlen, Kehlkopf	13	60
Lunge	517	4 919
Magen	322	646
Leber	32	138
Dickdarm	170	321
Blase, Niere	120	335
Prostata	105	218
Knochen	6	15
Leukämie	94	226
andere Tumore	254	542
Gesamttumore	1 643	7 463
ohne Tumor	2 829	8 103
Gesamtfälle	4 472	15 566

Während alle anderen Tumorarten bei den Arbeitern der SDAG Wismut im Vergleich zu den Kontrollarbeitern im Rahmen der zu erwartenden Zahl der Fälle liegt, ist die Lungentumorhäufigkeit um den Faktor drei erhöht.

Außerdem wurden bei Bulkanalysen erhöhte Uran-, Arsen-, Chrom- und Nickelkonzentrationen in den Lungenproben gefunden [88].

Aufgrund der Kenntnis von Ausmaß der Exposition, pathologischen Veränderungen sowie Art und Umfang der Belastungssituation in den Gewebeproben bietet das Archiv der SDAG Wismut einzigartige Möglichkeiten, Schadstoffwirkungen bei Uranbergarbeitern zu untersuchen.

2.3. Untersuchungsmethoden zur Charakterisierung partikulär gebundener Schadstoffe und zur Bestimmung ihrer Verteilungsmuster in Geweben

Das Gefährdungspotential und die Toxizität von inkorporierten Schwer- und Halbmetallen in Organismen hängen sowohl von der jeweiligen Spezies als auch von der Konzentration in den Geweben ab. Die Bindungsform eines Schadstoffs bedingt nicht nur die Verstoffwechslung im Körper, sondern auch seine spezifische Wirkung auf Zellen oder Zellbestandteile. Das Ausmaß dieser Wirkung ist dann meistens von der Konzentration in den betroffenen Organen oder Zellen abhängig.

Um Risikobewertungen vornehmen und Dosis-Wirkungs-Beziehungen erstellen zu können, müssen daher die Verteilungsmuster in Geweben auf kleinskaliger Ebene bestimmt und die inkorporierten Schadstoffe hinsichtlich ihrer Bindungsform charakterisiert werden.

2.3.1. Bestimmung von Elementgehalten in Gewebeproben

Biologisches Gewebe ist sowohl in makroskopischer als auch mikroskopischer Hinsicht strukturell, funktionell und chemisch höchst uneinheitlich. Die Inhomogenität umfasst ca. sechs Größenordnungen und reicht von einigen Zentimetern bis in den Nanometerbereich. Die Verteilungsmuster von Spuren- oder Schadelementen entsprechen dieser Strukturierung [89].

Zur Beschreibung von Elementverteilungen in Geweben kommen daher zwei verschiedene Ansätze in Frage:

- Die Untersuchung durchschnittlicher Gehalte durch Analyse von größeren Probenmengen.
- Die ortsspezifische Charakterisierung kleinräumiger Verteilungsmuster.

Bezüglich der zu analysierenden Substanzmasse werden nach DIN 32630 die in Tabelle 9 beschriebenen Bereiche unterschieden:

Tabelle 9: Einteilung von Untersuchungen nach Objektmasse

Makroskopisch	> 100 mg
Semi-makroskopisch (bzw. semi-mikrosk.)	1 bis 100 mg
Mikroskopisch	1 µg bis 1 mg
Sub-mikroskopisch	< 1 µg

Zur Elementbestimmung können verschiedene Analysenverfahren eingesetzt werden, die auf Methoden zur Bulkanalyse, d.h. Analyse größerer Gewebebereiche mit verschiedenen Strukturen, sowie solchen zur ortsaufgelösten Analyse, d.h. Mikro- bzw. Nanosondenmethoden, basieren.

2.3.1.1. Bulkanalysen

Bei Bulkanalysen werden größere Probenmengen untersucht, die von ganzen Organen bis zu Gewebeproben im Bereich von einigen mm³ reichen. Als Analysemethoden werden meist etablierte spurenanalytische Verfahren wie z.B. AAS, TRFA, ICP-MS bzw. ICP-OES nach einer Zerstörung der Probenmatrix durch einen Aufschluss eingesetzt. Auf diese Weise erhält man durchschnittliche Informationen über die Gehalte der betrachteten Elemente. Das Nachweisvermögen reicht, abhängig von Element und Analyseverfahren, bis in den ng/kg-Bereich hinab. Partikulär gebundene und homogen verteilte Stoffe werden gemeinsam quantifiziert.

Für die Elementbestimmung in biologischen Proben und Geweben wurden alle genannten Methoden in zahlreichen Untersuchungen eingesetzt [90, 91, 92, 93]. Mit ICP-MS-Untersuchungen wurden z.B. in Lungen-, Lymphknoten- und Lebergeweben von Uranbergarbeitern, neben einigen anderen Elementen, Urankonzentrationen von 4 bis 1400 ng/g bestimmt [94]. Auch der Einsatz von Verbundverfahren zur Multi-elementbestimmung in unterschiedlichen Geweben ist gebräuchlich [95].

2.3.1.2. Mikrosondenuntersuchungen

Um Zusammenhänge zwischen der räumlichen Verteilung von Elementen und der (eventuell pathologischen) Reaktion von Geweben herstellen zu können, sollte ihr Verteilungsmuster möglichst kleinskalig, d.h. teilweise bis hinunter auf die (sub)zelluläre Ebene, beschrieben werden. Dabei muss die Nachweisstärke groß genug sein, um auch Elementspuren in den untersuchten Pixeln zu detektieren.

Für solche Mikrosondenuntersuchungen werden verschiedene physikalische Analysemethoden eingesetzt, die auf den Wechselwirkungen von Photonen, Elektronen oder Ionen mit Materie beruhen. Tabelle 10 zeigt die gebräuchlichsten Methoden und ihre Eigenschaften [96, 97, 98, 99].

Tabelle 10: Mikrosondenmethoden und ihre Eigenschaften

Methode	Strahl	Analyt	Informationstiefe	Auflösungsvermögen	Nachweisgrenzen	Bedingungen
EPMA	e ⁻	ab Be	1-5 µm	1 - 100 nm	0.01-0.1%	V
SEM	e ⁻	ab C	1-5 µm	bis 0.2 nm	0.01-0.1%	V
PIXE	H ⁺ , He ²⁺	ab Na	10-50 µm	bis 1 µm	0.1-1 µg/g	HV
RBS	H ⁺ , He ²⁺	Z ₁ »Z ₂	0.5-2 µm	bis 50 µm	0.1%	UHV
SIMS	M ⁺ , N ⁻	alle	0.05-10 µm	0.01-5 µm	ng/g-µg/g	UHV
LMMS	X	alle	1-2 µm	bis 1 µm	1-100 µg/g	V
XPS	X	ab He	< 20 nm	10 µm	0.1%	UHV
SR-µXRF	X	ab Na	bis 200 µm	bis 0.1 µm	0.1-10 µg/g	keine

(V: Vakuum, HV: Hochvakuum (10⁻³-10⁻⁵ Pa), UHV: Ultrahochvakuum)

Zur orts aufgelösten Untersuchung von Gewebeproben wurden sämtliche Methoden eingesetzt [100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109].

Die meisten Methoden beinhalten neben einigen sehr nützlichen Eigenschaften eine oder mehrere Einschränkungen. Letzteres betrifft besonders Analysemethoden, die Vakuumbedingungen erfordern, da dort keine natürlichen oder gefrorenen Gewebeproben untersucht und flüchtige Analyte nicht ohne aufwendige Probenpräparation bestimmt werden können.

Die **Elektronenmikrosonden** EPMA (*Electron Probe Micro-Analysis*) und SEM (*Scanning Electron Microscopy*) besitzen ein hervorragendes Auflösungsvermögen bis in den sub-nm-Bereich hinein, aber die Nachweisgrenzen lassen die Bestimmung von Spurenelementen nicht zu, und die Eindringtiefe limitiert die analysierbare Probendicke. Zusätzlich besteht aber die Möglichkeit, die Probe elektronenoptisch zu untersuchen. So kann neben der Elektronenmikroskopie auch die *Scanning Transmission Electron Microscopy* (STEM) ohne Umrüstung angewandt werden. Darüber hinaus kann die Elektronenmikrosonde auch im Modus des *Backscattered Electron Imaging* eingesetzt werden. Dies ermöglicht es, eine größere Probenfläche schnell abzurastern und besonders interessante Areale (*hot spots*) genauer zu untersuchen. Die Probenvorbereitung schränkt jedoch die Einsetzbarkeit weiter ein: Die Proben müssen auf einem leitfähigen Untergrund präpariert werden. Bei

2. Allgemeine Grundlagen

Probenstärken von 10 µm oder mehr muss daher die Oberfläche mit Kohlenstoff oder einem Metall bedampft werden.

Die **Partikel-** oder **Protonenmikrosonde** PIXE (*Particle-induced X-ray Emission*) zeigt ein gutes Auflösungsvermögen und sehr gute Nachweisgrenzen bis unter 1 µg/g. Zusätzlich ist es durch Analyse der zurückgestreuten Partikel (RBS: *Rutherford Backscattering Spectrometry*) möglich, schwere Elemente in einer leichten Matrix abzubilden und so Strukturen in der Probe darzustellen. Der instrumentelle Aufwand zur Erzeugung des Partikelstrahls ist nicht unerheblich, und auch die vielseitige Anwendbarkeit der Methode für unterschiedliche Proben ist durch die Messung im Hoch- oder Ultrahochvakuum beschränkt.

Die **Massenspektrometrie-Mikrosonden** SIMS (*Secondary Ion Mass Spectrometry*) und LMMS (*Laser Microprobe Mass Spectrometry*) sind durch ein gutes Auflösungsvermögen und teilweise sehr gute Nachweisgrenzen charakterisiert. Allerdings ist die Eindringtiefe begrenzt, was auf der einen Seite zu einer guten lateralen Auflösung führt, aber andererseits die Informationstiefe einschränkt und daher für die Analyse dickerer Proben eine Serie von Messungen erfordert. Die Voraussetzung eines (Ultrahoch-)Vakuums limitiert auch hier die Vielseitigkeit.

Bei den **Röntgenmikrosonden** ist die XPS (*X-ray Photoelectron Spectroscopy*) mit ihrer sehr geringen Eindringtiefe nur zur Oberflächencharakterisierung geeignet. Dabei besteht allerdings die Möglichkeit, auch die Oxidationszustände und Bindungsordnungen der Elemente durch die erhaltenen Peak-Verschiebungen zu untersuchen.

Die SR-µXRF (*Synchrotron Radiation Induced Microscopic X-ray Fluorescence*) besitzt sowohl ein gutes Auflösungsvermögen als auch niedrige Nachweisgrenzen. Außerdem ist sie die einzige Mikrosonde, die auch unter Normalbedingungen eingesetzt werden kann. Allerdings können die Messungen nur in Synchrotronstrahlungs-Laboratorien durchgeführt werden, was die Verfügbarkeit der Methode stark einschränkt.

Um einzelne Einschränkungen zu umgehen, kann es sinnvoll sein, verschiedene Methoden miteinander zu kombinieren. Dies setzt voraus, dass die Probe bei der Messung nicht zerstört wird. Die Zerstörungsfreiheit kann auch ein wichtiges Kriterium bei wertvollen Proben, wie z.B. Kunstwerken, sein.

Weiter ist für die Elementbestimmung eine exakte Quantifizierung erforderlich, die eine Kalibrierung der Messungen erfordert.

Die Charakteristika der verschiedenen Methoden werden in Tabelle 11 gezeigt [96, 97].

Tabelle 11: Zerstörungsfreiheit und Quantifizierung der Mikrosonden

Methoden	Zerstörungsfrei ?	Quantifizierung
EPMA/SEM	Meistens	Mit externen Standards
PIXE	Eingeschränkt	Mit ext. Standards; starke Matrixabhängigkeit
SIMS	Nein	Schwierig; sehr starke Matrixabhängigkeit
SR-µXRF	Ja	Mit externen/quasi-internen Standards

Bei massenspektrometrischen Analysen wird die Probe naturgemäß verbraucht, und auch die Quantifizierung ist aufgrund der hohen Matrixabhängigkeit des Signals sehr

schwierig. Auch bei der PIXE stellt die Matrix wegen der starken Wechselwirkungen der Teilchen mit der Probe für die Quantifizierung ein Problem dar, das nur durch Messungen mehrerer externer Standardmaterialien zu lösen ist. Außerdem kann es durch den Energieeintrag zu Schädigungen von empfindlichen Proben kommen. Dies gilt auch für die Elektronenmikrosonde, allerdings in geringerem Umfang. Andererseits führt die o.a. Probenpräparation dort zu Veränderungen der Probe, so dass die Möglichkeit weiterer Untersuchungen eingeschränkt wird. Die SR- μ XRF ist zerstörungsfrei, solange nicht ein sehr intensiver Röntgenstrahl über eine lange Dauer auf einen Pixel der Probe gerichtet wird. Eine Quantifizierung ist durch Vermessung von Standards (extern oder quasi-intern) sowie mit mathematischen Methoden möglich (s. Abschnitt 2.3.2.4).

Für die zerstörungsfreie quantitative Analyse von empfindlichen Proben wie Geweben ist die Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung in der Summe ihrer Eigenschaften daher die Methode der Wahl, wenn Elementspuren untersucht werden sollen.

2.3.2. Röntgenfluoreszenzanalyse mit Hilfe von Synchrotronstrahlung

Seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen [110] haben sich ihre Anwendungen zu universellen Werkzeugen der Analytik in Medizin, Industrie und Forschung entwickelt. Wenn Röntgenstrahlung auf Materie trifft, treten folgende Effekte auf:

- Photoeffekt
- Elastische Streuung (Rayleigh-Streuung)
- Inelastische Streuung (Compton-Effekt).

Für die Röntgenfluoreszenzanalyse stellen elastische und inelastische Streuung meist unerwünschte Nebeneffekte dar, da sie zu einer Erhöhung des Untergrunds führen, wohingegen der Photoeffekt der entscheidende Vorgang ist. Beim Photoeffekt werden Elektronen durch Photonen oder Teilchen aus dem Atomverband gelöst, wobei die Strahlungsenergie in die Austrittsarbeit (Ionisation) und kinetische Energie des Elektrons umgesetzt wird. Es werden kernnahe Elektronen-“Löcher“ erzeugt, welche durch Relaxation von Elektronen höherer Orbitale aufgefüllt werden können. Dabei werden von der Ordnungszahl abhängige, charakteristische Röntgenstrahlen, das Röntgenfluoreszenzspektrum, abgegeben.

Röntgenstrahlung kann sowohl mit Röntgenröhren, radioaktiven Quellen als auch durch Ablenkung von hochenergetischen Leptonen (Elektronen oder Positronen) in magnetischen Feldern erzeugt werden. Die beim letztgenannten Prozess entstehende elektromagnetische Strahlung bezeichnet man als Synchrotronstrahlung [111, 112].

2.3.2.1. Erzeugung und Eigenschaften von Synchrotronstrahlung

Die Existenz von Synchrotronstrahlung wurde erstmals 1947 an einem Dipolmagneten eines Elektronen-Synchrotron-Beschleunigers beobachtet. Die

2. Allgemeine Grundlagen

danach einsetzende Entwicklung wird in verschiedene Generationen unterteilt. Zunächst war die Synchrotronstrahlung nur ein unerwünschtes Nebenprodukt bei Experimenten der Hochenergie-Teilchenphysik und wurde parasitär genutzt (1. Generation). Als Folge des zunehmenden Interesses an der Erforschung und Anwendung der Synchrotronstrahlung wurden spezielle Speicherringe gebaut (oder bestehende umgebaut), die nur der Erzeugung der Synchrotronstrahlung dienen und in denen die Leptonen durch Ablenkmagnete auf kreisförmigen Bahnen gehalten wurden (2. Generation). Hierbei werden die Elektronen oder Positronen auf nahezu Lichtgeschwindigkeit beschleunigt und strahlen bei der Ablenkung Synchrotronstrahlung in Vorwärtsrichtung mit einer keulenförmigen Verteilung ab. Dies ist schematisch in Abbildung 5 dargestellt [113].

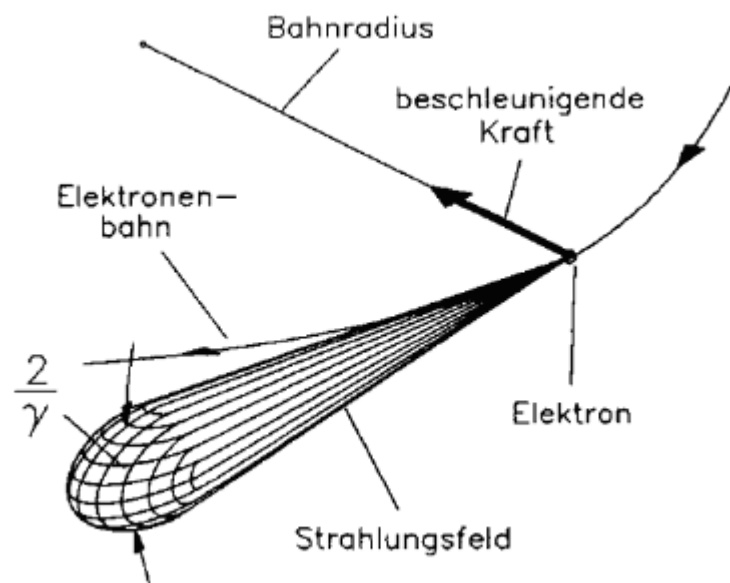


Abbildung 5: Prinzipielles Strahlungsfeld abgelenkter relativistischer Elektronen [113]

Hierbei beschreibt $2/\gamma$ den Öffnungswinkel, und mit

$$\gamma = E / (m_0 \cdot c^2) \quad (13)$$

E: kinetische Energie des Elektrons

m_0 : Ruhemasse des Elektrons

gibt γ das Verhältnis der Masse des relativistischen Elektrons zu seiner Ruhemasse an.

Daher ist nach

$$\gamma = 1957 \cdot E \quad (14)$$

mit E: Elektronenenergie in GeV

der Öffnungswinkel umso kleiner, je höher die Energie des Elektrons oder Positrons ist [114].

Der Bedarf an größerer Intensität der Synchrotronstrahlung führte zum Bau der Quellen der 3. Generation, die aus geraden und gebogenen Abschnitten bestehen. In den geraden Strecken sind periodische Anordnungen von Dipolmagneten, sog.

insertion devices, eingebaut. Abbildung 6 zeigt schematisch den Aufbau und die Strahlführung bei Ablenkmagneten und *insertion devices* [113].

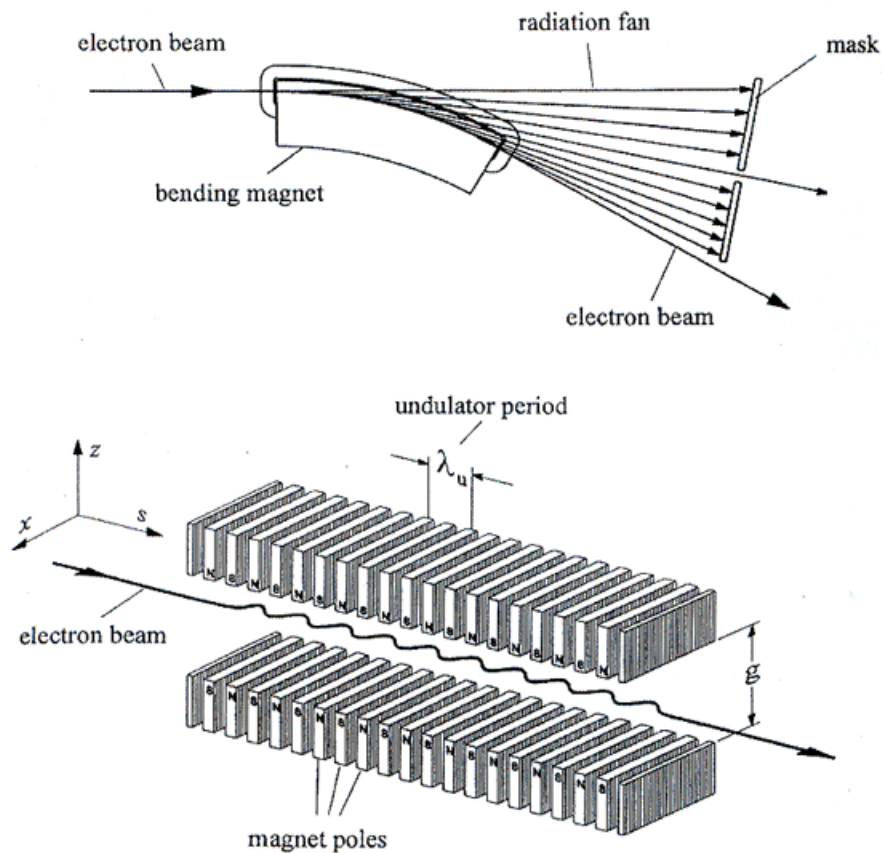


Abbildung 6: Schematische Darstellung von Ablenkmagneten und *insertion devices* [113]

In den geraden Magnetstrukturen werden die Teilchen auf einer Strecke von mehreren Metern auf eine schlangenförmige Bahn gezwungen, wobei jede Teilkurve wie eine Synchrotronquelle wirkt. Man unterscheidet Wiggler und Undulatoren: Bei Wiggeln werden die Teilchen durch starke Magnetfelder abgelenkt, und die entstehende Synchrotronstrahlung überlagert sich inkohärent. Durch Undulatoren werden die Elektronen oder Positronen nicht so stark abgelenkt, aber es erfolgt eine kohärente Überlagerung der Synchrotronstrahlung. Der Einsatz von Undulatoren an Quellen der dritten Generation mit ihren großen Leptonenenergien liefert daher Synchrotronstrahlung mit einem kleinen Durchmesser, aber einer sehr großen Photonenintensität.

Die verschiedenen Mechanismen der Strahlungserzeugung und die resultierenden spektralen Intensitäten sind in Abbildung 7 dargestellt [115].

2. Allgemeine Grundlagen

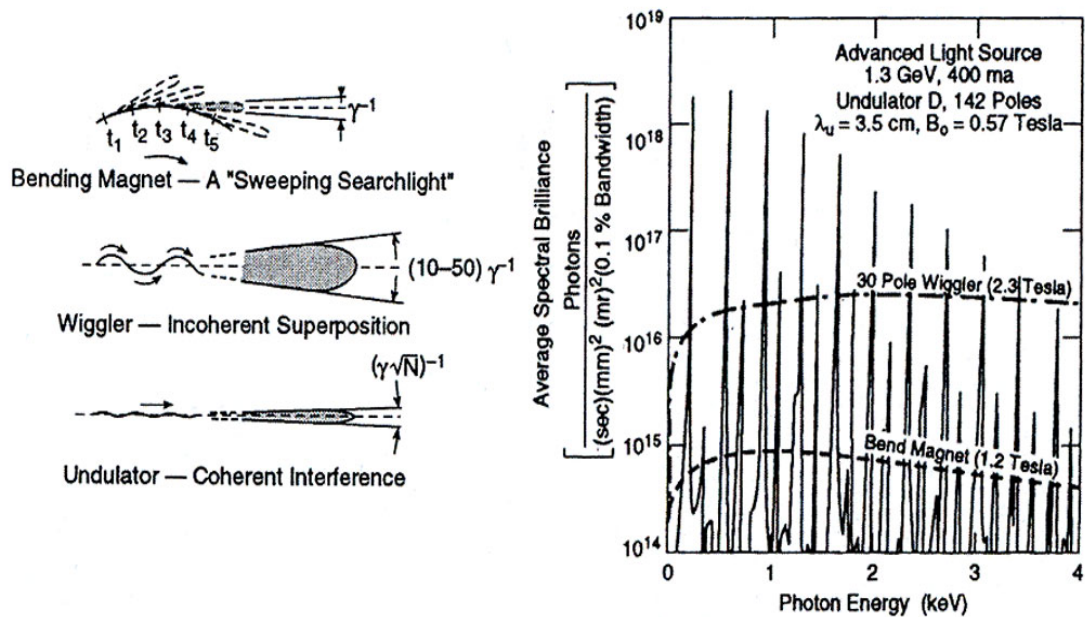


Abbildung 7: Erzeugung von Synchrotronstrahlung durch Ablenkmagnete, Wiggler und Undulatoren sowie die resultierenden spektralen Intensitäten [115]

In der Abbildung ist jeweils die Brillanz der Synchrotronquellen bei verschiedenen Strahlungsenergien aufgetragen. Mit der Brillanz wird die Photonendichte pro Sekunde, Raumwinkel und Quellgröße in einem Energiebereich beschrieben.

Das Synchrotronpektrum eines Wigglers besitzt wie das eines Ablenkmagneten eine nahezu kontinuierliche Struktur, ist jedoch deutlich intensiver. Eine Besonderheit stellen die Wellenlängenschieber dar, die das Synchrotronpektrum zu kleineren Wellenlängen mit einer geringeren spektralen Breite verschieben, wobei unter Beibehaltung des Photonendichtes die Brillanz zunimmt.

Die von einem Undulator erzeugte Synchrotronstrahlung ist grundlegend anders: Sie besitzt eine kammartige Struktur, wobei sich besonders intensive Spitzen mit Bereichen geringerer Intensität abwechseln. Sowohl die energetische Lage als auch die Form dieser Struktur ist abhängig vom durch die Magnete erzeugten Feld sowie von ihrer Anzahl und Anordnung. Weiterhin ist zu erkennen, dass die Strahlung eines Undulators wesentlich besser kollimiert ist als bei den anderen Quellen.

Gegenstand aktueller Arbeiten sind die Synchrotronquellen der 4. Generation, die *Free Electron Laser (FEL)* nach dem *Selfamplification of Spontaneous Emission (SASE)*-Prinzip. Hierbei gruppieren sich Elektronen in langen Undulatorstrukturen zu sog. *Micro Bunches*, wobei kohärente VUV- bzw. Röntgenstrahlung in Vorwärtsrichtung erzeugt wird. Es wird erwartet, dass dadurch die Strahlungsleistungen um weitere 5 bis 7 Größenordnungen gesteigert werden können.

In Abbildung 8 ist die Brillanz von unterschiedlichen existierenden und geplanten Röntgenquellen der verschiedenen Generationen dargestellt [116].

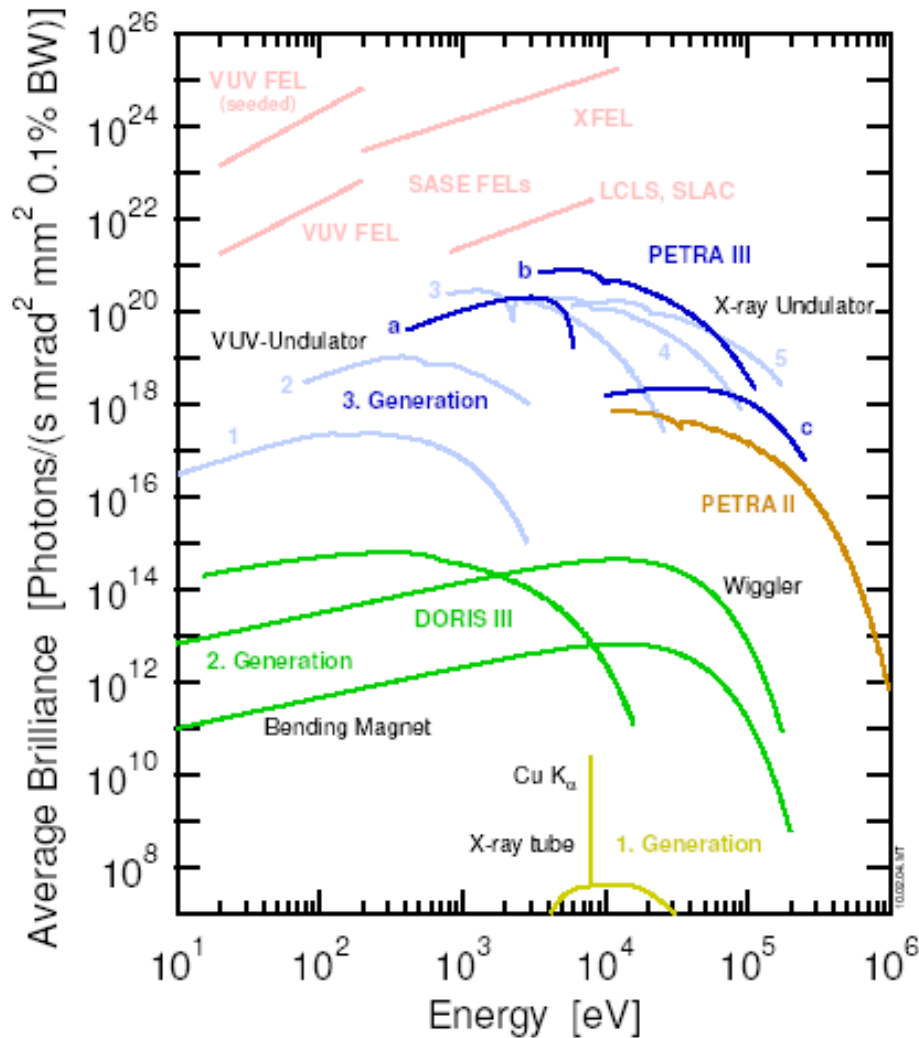


Abbildung 8: Intensitäten von Röntgenstrahlung (1: BESSY II U125, 2: ALS U5, 3: DIAMOND U46, 4: ESRF ID16, 5: Spring-8 BL46, a+b: PETRA III Undulator, c: PETRA III Wiggler) [116]

Hochenergetische Synchrotronstrahlung besitzt (stabile reproduzierbare Bedingungen des Speicherrings vorausgesetzt) als besondere Eigenschaften:

- Ein kontinuierliches Spektrum von Infrarot bis zu harter Röntgenstrahlung,
- eine im gesamten Spektralbereich um mehrere Größenordnungen (10^6 - 10^{12}) intensivere Strahlung als herkömmliche Röntgenquellen,
- eine geringe Divergenz der Primärstrahlung,
- eine nahezu 100%ige lineare Polarisierung in der Ringebene,
- eine zirkulare Polarisierung unter- und oberhalb der Orbitebene,
- die Möglichkeit zur quantitativen Charakterisierung der Quelle.

Diese herausragenden Merkmale machen die Synchrotronstrahlung zu einer einzigartigen Strahlungsquelle, z.B. auch für die Röntgenfluoreszenzanalyse [117].

2.3.2.2. Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung

Durch ihre hohe Intensität und natürliche Kollimation ist die Synchrotronstrahlung besonders geeignet für den Einsatz zur Untersuchung von Proben mit hoher Ortsauflösung. Es gibt zwei verschiedene Methoden: Die Röntgenmikroskopie und die SR- μ XRF (*Synchrotron Radiation Induced Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*). Bei der Röntgenmikroskopie wird bevorzugt die weiche Röntgenstrahlung, vor allem im Bereich zwischen den Absorptionskanten von Kohlenstoff und Sauerstoff, genutzt, um mit Hilfe spezieller Röntgenoptiken Proben mit einer Auflösung bis ca. 20 nm abzubilden. Als Röntgenmikrosonde wird die SR- μ XRF bezeichnet, die die sekundär auftretende Röntgenfluoreszenzstrahlung zur qualitativen und quantitativen Analyse ausnutzt und Synchrotronstrahlung bis in den harten Röntgenbereich verwendet.

Im Gegensatz zu geladenen Teilchen können Photonen nicht durch elektromagnetische Felder fokussiert werden. Daher wurden in den letzten Jahren verschiedene Fokussierungsoptiken entwickelt, um effiziente Untersuchungen im μ m- bzw. sub- μ m-Bereich mit Synchrotronstrahlung zu ermöglichen. Die verschiedenen Methoden beruhen entweder auf der Beugung der Photonen (Zonenplatten [ZP]), der Brechung in Linsen durch Materialien niedriger Ordnungszahl (*Compound Refractive Lenses* [CRL]) oder auf der Spiegelung bzw. Totalreflexion an Spiegeln (Kirkpatrick-Baez-Spiegel [KB-Spiegel]) und in Kapillaren (Mono- oder Polykapillaren) [118,119, 120]. Grundsätzlich ist zu sämtlichen Optiken anzumerken, dass eine Verkleinerung des Fokus aufgrund von Streu- und Absorptionsverlusten im Allgemeinen mit einer Reduzierung der Photonenintensität einhergeht [121].

Einen Überblick über aktuell an verschiedenen Speicherringen eingesetzte Fokussierungsoptiken und die erreichten Strahldurchmesser sowie Photonenintensitäten gibt Tabelle 12 [97, 122, 123, 124].

Tabelle 12: Charakteristika von Synchrotron-Mikrosonden

Speicher- ring	Leptonen- energie (GeV)	Beam- line	SR- Quelle	Fokussie- rungsoptik	E-Bereich (keV)	Fokus (μm)	Photonen- dichte
ESRF	6.03	ID21	U	ZP	2 - 18	0.06	10^9
		ID18F	U	CRL	6 - 29	1.5 x 12	$5 \cdot 10^{10}$
		ID22	U	KB-Spiegel	6 - 18	1x3	10^{11}
		ID22	U	CRL	15 - 70	1.5 x 12	$10^9 - 10^{10}$
		ID22	U	ZP	2 - 8	1.5 x 12	$10^9 - 10^{10}$
Spring-8	8	ID13	BM	Kapillare	k.A.	2	10^{10}
		BL20XU	U	ZP	8 - 12	0.06 - 0.2	k.A.
		BL37XU	U	KB-Spiegel	4 - 38	2 x 4	10^{10}
		APS	7	2-ID	U	ZP	2 - 8
		2-ID	U	ZP	2 - 8	1 x 0.7	$3 \cdot 10^9$
		13-ID	U	KB-Spiegel	15 - 45	1 x 3	k.A.
		34-ID	U	KB-Spiegel	5 - 15	< 0.5	k.A.
		Photon Factory	2.5	BL4A	U	KB-Spiegel	4 - 20
PLS	2.5	1B2	BM	KB-Spiegel	bis 16	~ 10	k.A.
		1B2	BM	ZP	7 - 12	0.13	k.A.
ANKA	2.5	FLUO	BM	Kapillare	1.5 - 33	4 x 10	$2 \cdot 10^9$
BESSY II	1.7	BAMline	WLS	Kapillare	4 - 40	15	10^{12}
Elettra	2.4	BL10.1L	BM	KB-Spiegel	4 - 20	5 x 10	k.A.
Diamond	3	I 18	U	KB-Spiegel	2 - 20	1.5 x 6	10^{11}
LNLS	1.37	DO9B	BM	Kapillare	4 - 23	15	k.A.
LURE	2.15	n.n.	BM	ZP	12	2	10^5
NLSL	2.8	X26A	BM	KB-Spiegel	3 - 30	5 x 10	10^9
HASYLAB	4.45	L	BM	Kapillare	3 - 75	5	10^9

(U: Undulator, BM: Ablenkmagnet, WLS: Wellenlängenschieber, ZP: Zonenplatte, CRL: Compound refractive lenses, KB-Spiegel: Kirkpatrick-Baez-Spiegel, k.A.: keine Angabe)

Bei einem Vergleich der Daten werden die überlegenen Eigenschaften von Undulatorquellen deutlich: Durch ihre hohe Intensität, natürliche Kollimierung und geringe Divergenz eignen sie sich besonders für Röntgenmikrosondenuntersuchungen im μm -Bereich und darunter.

Zonenplatten erreichen kleinste Fokusse von bis zu 60 nm, sind aber nur bei Energien bis ca. 20 keV einsetzbar. KB-Spiegel und CRLs liefern ähnliche Strahldurchmesser im μm -Bereich oder knapp darunter und sind auch für höhere Energien (> 40 keV) geeignet. Diese Fokussierungsoptiken benötigen aber einen Undulator als Quelle, um einen Photonenfluss von 10^9 bis 10^{11} ph/s/ μm^2 zu erreichen. Bei Einsatz an einem Ablenkmagneten sinkt der Fluss erheblich ab (z.B. LURE: 10^5 ph/s/ μm^2).

In den letzten Jahren sind verschiedene Fokussierungsoptiken wie Monokapillaren, Polykapillaren oder Wellenleiter (*waveguides*) zur Erzeugung von Strahldurch-

2. Allgemeine Grundlagen

messern von 50 μm bis 30 nm entwickelt worden [125]. Gerade für Anwendungen an Ablenkmagneten, bei denen man wegen der im Vergleich zu Undulatorquellen geringeren Brillianz besonderen Wert auf einen hohen Verstärkungsfaktor (Gain) legen muss, bieten sich Polykapillaren aufgrund ihrer guten Kollimationseigenschaften an. Diese Optiken, auch Kumakhov-Linsen genannt, bestehen aus einem Bündel von vielen Tausend Einzelkapillaren, die sich zu einem Ende hin verjüngen. Sie zeichnen sich durch einen hohen Gain in bis zu vierstelliger Höhe aus. Dieser Gain wird vor allem durch eine große Eintrittsfläche (mehrere Millimeter Durchmesser) und gute Kollimationseigenschaften erreicht. Auf diese Weise kann Röntgenstrahlung von 100 eV bis 40 keV bis zu einem Strahldurchmesser von 1 μm fokussiert werden. Ein weiterer Vorteil von Polykapillaren ist der erzeugte fokale Abstand von ca. 10 mm, welcher eine problemlose Probenpositionierung und eine probennahe Detektorplatzierung ermöglicht [126, 127]. Ein Nachteil dieser Optiken besteht darin, dass sie nicht für die Kollimation „weißer“ Synchrotronstrahlung eingesetzt werden können, da die Größe des Fokus energieabhängig ist und daher monochromatische Strahlung verwandt werden muss, um definierte Anregungsbedingungen zu realisieren. Außerdem führt die Energieaufnahme langfristig zu Materialschäden der Kapillare. An der Beamline L (HASYLAB) wurden durch Einsatz einer solchen Optik Fokusse im einstelligen μm -Bereich und Photonenflüsse von bis zu 10^9 ph/s/ μm^2 realisiert [128].

2.3.2.3. SR- μ XRF an der Beamline L am HASYLAB

Der schematische Aufbau des in unserem Arbeitskreis entwickelten Mikrosondenmessplatzes an der Beamline L am HASYLAB, wie er im Jahr 2001 zur Verfügung stand, ist in Abbildung 9 dargestellt.

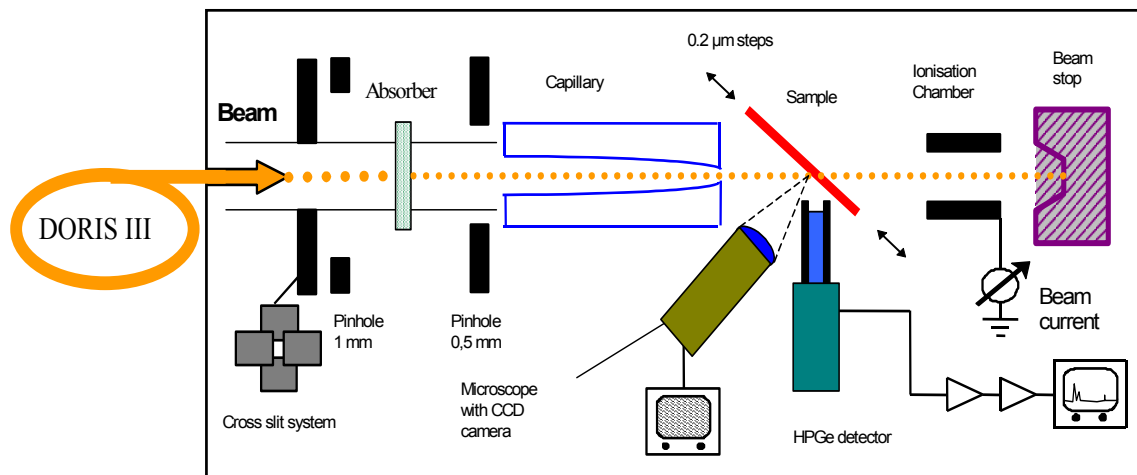


Abbildung 9: Aufbau des SR- μ XRF-Messplatzes an der Beamline L bis 2001

Als Quelle dient ein Ablenkmagnet des Synchrotrons DORIS III. Neben einem Blendensystem waren verschiedene Absorber und Ionisationskammern einsetzbar. Es wurde das gesamte Spektrum der Synchrotronstrahlung, der so genannte „weiße“ Strahl, zur Anregung genutzt. Zur Fokussierung wurden diverse Monokapillaren eingesetzt. Die Positionierung der Probe erfolgte auf einem xyz-Tisch unter Kontrolle eines Mikroskops mit angeschlossener Kamera. Die Fluoreszenzspektren wurden mit einem HPGe-Detektor aufgenommen.

Im Jahr 2002 wurde der Aufbau eines hybriden Monochromatorsystems an der Beamline L am HASYLAB abgeschlossen [128, 129]. Dieses System beinhaltet neben einem Doppel-Kristall-Monochromator für XANES-Anwendungen einen Multilayer-Monochromator (NiC / W/C) mit einer Energieauflösung $\Delta E/E$ von ca. 1% bei 17 keV. Dieser so genannte „pink beam“ zeichnet sich im Vergleich zu dem vom Kristallsystem produzierten Strahl durch eine höhere Intensität aus.

Zusätzlich wurden ein Si(Li)-Detektor und eine verbesserte Ausleseelektronik implementiert, um hohe Zählraten bei Fluoreszenzmessungen (vor allem im Bereich bis 20 keV) verarbeiten zu können.

Dieser Setup ist in Abbildung 10 dargestellt.

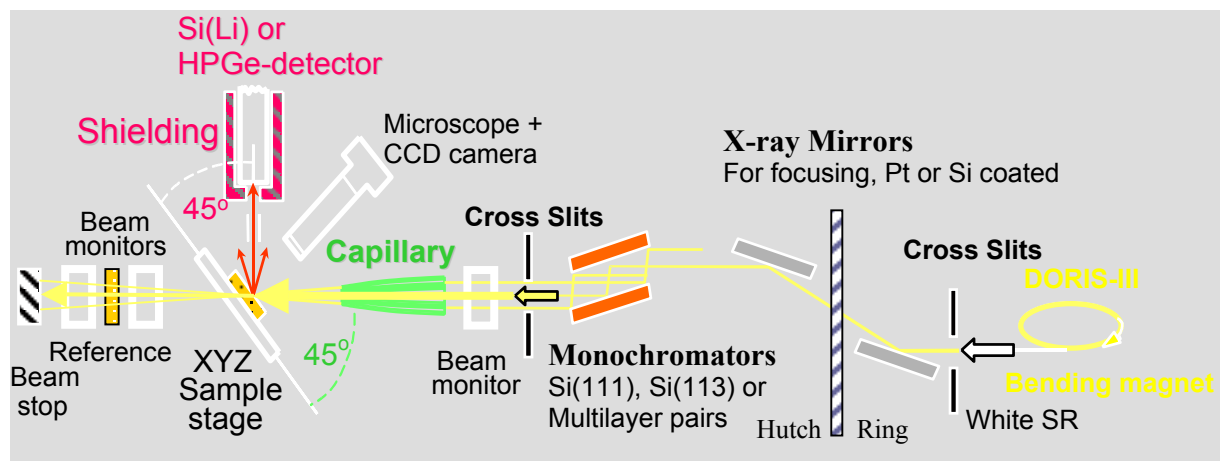


Abbildung 10: Aktueller Messplatz-Setup der Beamline L (HASYLAB) [128]

2.3.2.4. Auswertung und Quantifizierung von Röntgenfluoreszenzspektren

Das Ziel der quantitativen Röntgenfluoreszenzanalyse ist die Bestimmung von Elementkonzentrationen anhand ihrer spezifischen Fluoreszenzsignale. In einem Röntgenfluoreszenzspektrum ist die Zuordnung der einzelnen Fluoreszenzlinien zu den verschiedenen Elementen nach einer Energiekalibrierung problemlos möglich. Die erhaltenen Fluoreszenzintensitäten sind im Prinzip proportional zu den Konzentrationen. Dies gilt allerdings nur für ideale Proben, in denen die anregende und emittierte Strahlung keinen weiteren Wechselwirkungen unterliegen.

Die Quantifizierung der Elemente in realen Proben ist jedoch weitaus schwieriger, da die Intensitäten der einzelnen Peaks von Faktoren wie Anregungsintensität, Hauptelementzusammensetzung und Flächenbelegung der Probe abhängen, welche einen nicht linearen Einfluss auf das Antwortsignal haben.

Das Röntgenverhalten der Probe wird durch die Matrix bestimmt. Sowohl der eindringende, anregende Strahl als auch die austretende Fluoreszenzstrahlung unterliegen Absorptionseffekten. Die beiden Grenzfälle von „dünnen“ Proben (keine Absorption) und „dicken“ Proben (räumliche Begrenzbarkeit der Anregung) werden in den meisten realen Proben nicht erreicht. Die Absorption ist abhängig von der Elementzusammensetzung der Probe, ihrer Dicke sowie ihrer Dichte. Weiterhin kann es zu einer verstärkten Anregung (*Enhancement*) eines Elements durch die

2. Allgemeine Grundlagen

Fluoreszenzstrahlung anderer Elemente kommen, wenn deren Energie größer als die Elektronenbindungsenergie dieses Elements ist.

Um dennoch eine Quantifizierung durchführen zu können, die diese Matrixeffekte berücksichtigt, wurden sowohl mathematische als auch empirische Methoden entwickelt [89, 117, 130]:

- Berechnung des Röntgenfluoreszenzspektrums mit Hilfe von Fundamentalparametern,
- Berechnung des Röntgenfluoreszenzspektrums durch Monte-Carlo-Simulationen,
- empirische Kalibrierung mit externen Standards,
- Kalibrierung durch einen internen Standard.

Sowohl der Fundamentalparameter-Ansatz als auch die Monte-Carlo-Simulation sind im Prinzip in der Lage, Fluoreszenzspektren zu berechnen und durch Vergleich mit Referenzspektren Spurenbestandteile zu quantifizieren. Benötigt werden aber Kenntnisse über die jeweiligen Hauptbestandteile und die Dichte des Untersuchungsobjekts. Da diese Informationen in strukturierten Proben auf μm -Niveau nicht verfügbar sind, müssen sie aus den erhaltenen Spektren selbst bestimmt werden.

Hierzu sind zwei Ansätze entwickelt worden:

- Matrixkorrektur über das Verhältnis der K_{α} - und K_{β} -Linien [131],
- Bestimmung der Flächenbelegung und des mittleren Z aus den Compton- und Rayleigh-Peaks und ihrem Verhältnis zueinander [132, 133, 134, 135].

Die Unsicherheit der Methoden liegt - je nach Element, dessen Konzentration und der Probendicke - für die Auswertung von simulierten Spektren bei ungefähr 5-20%, bei Untersuchung von Referenzsubstanzen bei bis zu 30%.

Nachteilig bei beiden Methoden ist die Bestimmung der Matrix anhand von (eventuell) überlagerten oder schlecht auflösbaren Peaks.

Die empirische Kalibrierung durch externe Standards ist nicht ohne Probleme möglich, da bisher keine Referenzsubstanzen verfügbar sind und den unterschiedlichen Matrices der Probe entsprechende Referenzen zugeordnet werden müssten, was ebenfalls nicht praktikabel ist.

Der Einsatz von internen Standards setzt ein Element voraus, welches gleichmäßig in der Probe verteilt vorliegt oder eingebracht werden kann. Dies ist in inhomogenen Substanzen naturgemäß nicht der Fall. Einen Ausweg bietet hier die Anwendung von dotierten Trägerfolien als quasi-interne Standards [89, 136]. Hierbei wird die Probe auf die Trägerfolie aufgebracht, zusammen mit ihr vermessen und anhand des bekannten Gehalts des dotierten Elements ausgewertet.

Bei dieser in unserem Arbeitskreis entwickelten Methode wurde Galliumsulfat mittels Kryptand [2.2.2] in ein Acrylatmonomeregemisch eingebracht und die homogene Lösung mit einem durch UV-Licht induzierten Kettenstarter polymerisiert. Von dem erhaltenen Polymerblock wurden mit Hilfe eines Glasmessers Folien von 10 μm Dicke geschnitten und freitragend auf einem in der Mitte ausgestanzten Klebfilm aufgebracht.

Auf diese Polymerfolien wurden anschließend die Proben präpariert, so dass man eine analysierbare Fläche von ca. 0.25 cm^2 erhielt.

Es zeigte sich, dass diese Art der Präparation zu plastischen Verformungen der Probe durch thermische Schwankungen oder Alterungsprozesse führte.

Außerdem wies die Verteilung des Galliums innerhalb einer Folie Gehaltsschwankungen von bis zu 36% (bei 95% Aussagesicherheit) auf. Darüber hinaus waren große Schwankungen zwischen verschiedenen Folien eines Polymerblocks festzustellen [89].

Bei der Auswertung wurde das System als homogen betrachtet, was Absorptionseffekte durch die Probe nicht berücksichtigt.

2.3.2.5. Absorptionseffekte und Analyse geschichteter Proben

Wenn eine röntgenanalytisch „dünne“ Probe vorliegt, d.h. wenn keine Absorptionseffekte auftreten, ermöglicht der Einsatz von dotierten Trägerfolien die direkte und exakte Quantifizierung von Spurenbestandteilen auch in unbekanntem Matrices. Darüber hinaus können Strahlschwankungen korrigiert werden, da alle zu bestimmenden Fluoreszenzpeaks des Spektrums auf das Signal des Standardelements bezogen werden können [89]. Dies ist in Abbildung 11 schematisch dargestellt. Die prozentualen Angaben der unbekanntem Elemente beziehen sich relativ auf den Gehalt des Standardelements, dessen Peak genau berechenbar ist und gleich 100% gesetzt wird.

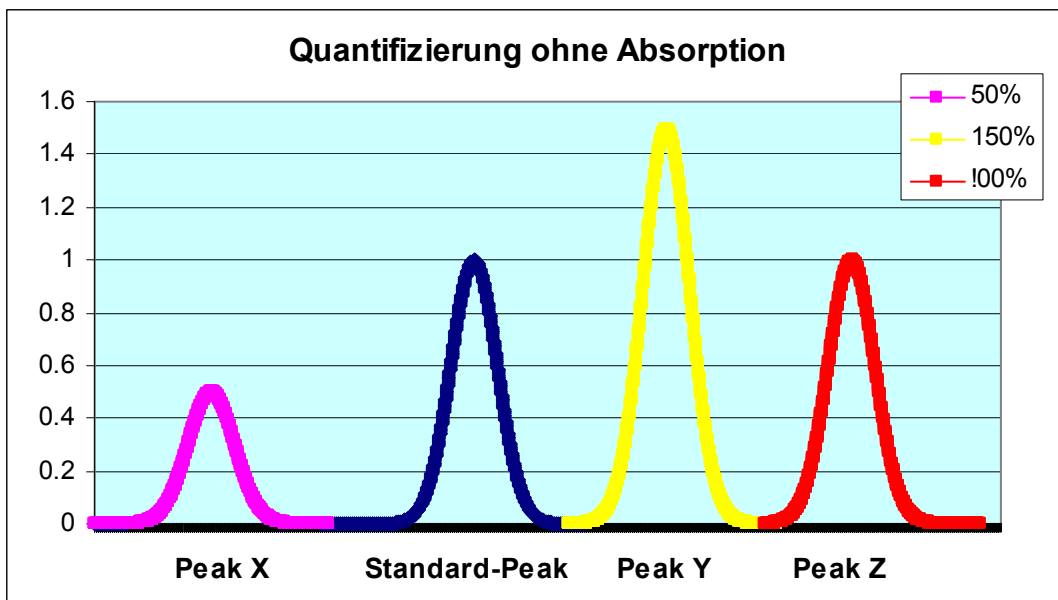


Abbildung 11: Quantifizierung von Fluoreszenzspektren ohne Absorptionseffekte mit Hilfe von quasi-internen Standards

In inhomogenen Proben liegen aber in der Regel Matrices vor, in denen Absorptionseffekte auftreten, die von Pixel zu Pixel höchst unterschiedlich sein können.

Wenn solch eine unbekanntem, inhomogene Probe analysiert werden soll, kann der Einsatz von vollständig bekannten, dotierten Trägerfolien zusammen mit geeigneten

2. Allgemeine Grundlagen

Auswerteprogrammen trotzdem zur richtigen Angabe der Flächenbelegung der unbekannt Elemente führen.

Sowohl mit Fundamentalparameter-Ansätzen als auch mit Monte-Carlo-Simulationen ist es möglich, Fluoreszenzspektren geschichteter Systeme zu berechnen. Anwendungsgebiete sind u. a. Einschlüsse in geologischen Proben. Dort besteht das analytische Problem darin, Spurenelemente in einer unbekannt Schicht zu quantifizieren, die von einer bekannten Matrix umschlossen wird.

Die zur Auswertung eingesetzte Software berechnet zunächst ein Spektrum für die bekannte, umhüllende Matrix und bezieht anschließend die restlichen Peaks des Einschlusses auf dieses „theoretische“ Antwortsignal. Dazu werden genaue Angaben über die anregende Strahlung, die umhüllende Matrix und die Detektorantwort benötigt.

Bei der Analyse von inhomogenen Proben auf dotierten Trägerfolien handelt es sich im Prinzip um die Umkehrung dieses Problems: Es soll eine unbekannt, inhomogene Substanz mit Absorptionseffekten quantifiziert werden, welche über einer vollständig bekannten, homogenen Folie liegt.

Wenn die Anregungsbedingungen bekannt sind, lässt sich ein potentielles Spektrum ohne Absorptionseffekte berechnen. Wenn nun Bestandteile der realen Probe zu einer Veränderung des Standardpeaks führen, können diese Elemente anhand ihrer Peaks im erhaltenen Spektrum in einem iterativen Prozess in Bezug zum Standardpeak ausgewertet werden. Hierbei wird zunächst dieser Standardpeak als ungestört angenommen und die anderen Elemente hierzu in Relation gesetzt. Danach werden die so berechneten Gehalte in das theoretische Antwortsignal des ganzen Systems mit einbezogen, d.h. auch die Auswirkungen der Absorption auf den Standardpeak. Anschließend wird erneut quantifiziert. Diese Anpassung wird iterativ wiederholt, bis die erzielbaren Verbesserungen vernachlässigbar klein werden.

Auf diese Weise ist es möglich, korrekte Flächenbelegungen für alle detektierten, unbekannt Elemente anzugeben.

Neben den oben genannten Angaben der Geräteparameter und der Standardfolie kann zur Auswertung noch eine Bezugssubstanz für die Probe gewählt werden, wie z.B. unbelastetes Gewebe, Grundsubstanz von Knochen oder eine silikatische Gesteinsmatrix. Dadurch wird das zunächst berechnete „angenommene“ Spektrum besser dem realen angenähert und der Einfluss eventuell nicht gut detektierbarer Elemente wie C, Si oder P berücksichtigt. Notwendig ist dies aber nur, wenn der Gehalt der Elemente als Konzentration angegeben werden soll.

Die in unserem Arbeitskreis entwickelte Software SpekTrAn Pro arbeitet nach diesem Prinzip [89].

2.3.2.6. Messbedingungen der SR- μ XRF

Die Fluoreszenzintensitäten der Elemente einer Probe sind stark von der Höhe des Untergrunds und damit von den Anregungsbedingungen sowie der Dauer der Messung abhängig.

Um die SR- μ XRF optimal einsetzen zu können, ist daher die Wahl der Anregungsbedingungen von großer Bedeutung. Grundsätzlich muss zwischen kontinuierlicher Anregung („weißer“ Strahl) und monochromatischer Anregung

unterschieden werden. Letztere führt aufgrund optimaler Photoionisationsquerschnitte zu einem verbesserten Nachweis der Elemente, deren charakteristische Energien knapp unterhalb der anregenden Strahlung liegen. Weiter wird der Streuuntergrund stark reduziert. Wenn jedoch eine große Zahl von Elementen über einen weiten Massenbereich analysiert werden soll, z. B. von Kalium bis hin zu den Lanthanoiden, ist die Anregung mit „weißem“ Strahl vorzuziehen, da so alle Elemente mit gutem Nachweisvermögen in der Nähe ihrer K-Absorptionskanten angeregt und über die entsprechenden Fluoreszenzlinien detektiert werden können [117]. Hierbei ist aber zu beachten, dass einige Fokussierungsmethoden nur für monochromatische Strahlung geeignet sind.

Bei Anwendung der SR- μ XRF kommen weitere Rahmenbedingungen hinzu. Eine hohe Ortsauflösung (1 μ m oder besser) ist hinsichtlich der ortsbezogenen Information sicherlich erstrebenswert, aber eine Verringerung des Strahldurchmessers (z.B. um die Hälfte) zieht eine quadratische Erhöhung (hier z.B. Faktor 4) der zu untersuchenden Pixelzahl nach sich, wenn die gleiche Fläche analysiert werden soll. Außerdem ist zu beachten, dass es aufgrund der Penetrationskraft der Synchrotronstrahlung nicht sinnvoll ist, mit einem Strahldurchmesser, der deutlich kleiner ist als die Probenstärke, zu arbeiten, da sonst kaum ein Gewinn an ortsbezogener Information erreicht werden kann.

Generell führt eine verringerte Probenmenge zu einem kleineren Fluoreszenzsignal und nach folgender Gleichung zu verringerter Nachweisstärke oder zu verlängerten Messzeiten pro Pixel, da die Zählereignisse direkt proportional zur Messzeit sind.

$$NWV = c \cdot \frac{3 \cdot \sqrt{U}}{P} \quad (15)$$

mit:	NWV	Nachweisvermögen für ein Element
	c	Konzentration des Elements in der Probe
	P	Zählereignisse im Fluoreszenzsignal
	U	Zählereignisse im Untergrund des Fluoreszenzsignals

Da Messzeit an einem Synchrotronmessplatz meist in nur sehr begrenztem Maße zur Verfügung steht, müssen der jeweilige Versuchsaufbau, und damit die Eigenschaften der Röntgenmikrosonde, der analytischen Fragestellung angepasst werden. Wenn z.B. größere Areale von Gewebeproben nicht nur qualitativ auf Mengenelemente wie Eisen und Calcium, sondern spurenanalytisch untersucht werden sollen, ist es sinnvoll, die Ortsauflösung zu beschränken, um eine aussagekräftige Fläche der Probe untersuchen zu können.

2.3.2.7. Anwendungen

Die Eigenschaften der Röntgenmikrosonde (zerstörungsfrei, Multielementmethode, hohes Nachweisvermögen, große Penetrationskraft, gute Quantifizierbarkeit, hohe Ortsauflösung) haben zu einer breiten Anwendung in zahlreichen Gebieten geführt. Tabelle 13 gibt einen kurzen Überblick [90, 91, 92, 137, 138, 139].

Tabelle 13: Anwendungsbereiche der SR- μ XRF

Geowissenschaft
Extraterrestrische Partikel
Einschlüsse in Gesteinen
Mineralcharakterisierung
(Spuren-)Elemente in Sedimenten, Porenwässern und Bodenproben
Bestimmung von Lanthanoiden in Gesteinen, Gläsern und Knochen
Diffusion von Spurenelementen in Hochdruck-Schmelzen
Gesteinstomographie
Umweltwissenschaft
Aerosole
Atmosphärische Partikel
Flugstäube
Biologie und Medizin
Baumringe, Blätter, Holzfasern
Proteinextrakte
Einzelzellen
Gewebe (Knochen, Zähne, Hirn, etc.)
Forensik
Haare
Schmauchspuren und andere Partikel
Kunst und Archäologie
(Spuren-)Elemente in Gläsern, Emailen, Münzen und Statuen
Historische Tinten und Silberstiftzeichnungen

Die große Anwendungsbreite der SR- μ XRF führt leider auch zu einem großen Bedarf an Messzeit, so dass der Erfolg dieser Methode auch eine Beschränkung ihrer Verfügbarkeit mit sich bringt.

2.3.2.8. SR- μ XRF-Untersuchungen von Gewebeproben

Für die Untersuchung von Gewebeproben eignet sich die Röntgenmikrosonde besonders, da mit einer Ortsauflösung im μm -Bereich und einer Nachweisstärke von einigen fg/ng oder weniger die Anforderungen für die Spurenanalyse dieser Matrices erfüllt sind (s. Abschnitt 2.3.1). Darüber hinaus hat der zerstörungsfreie und scannende Charakter dieser Multielementmethode zu vielfältigem Einsatz bei der Untersuchung von verschiedenen Geweben geführt [140, 141, 142, 143, 144, 145].

Weil die Präparation und Handhabung von Gewebedünnschnitten für quantitative Untersuchungen sehr anspruchsvoll ist, werden heute im Allgemeinen Schnittstärken von 3 bis 20 μm verwendet [141, 146, 147, 148]. Das hat zur Folge, dass der zu verwendende Strahldurchmesser auch in dieser Größenordnung liegen sollte.

So wurde z.B. die Chromaufnahme in Rattenhoden an der ESRF-Beamline ID21 mit einem Strahl von $1 \times 3 \mu\text{m}^2$ an Gewebeschnitten von 20 μm Stärke untersucht [142]. Am NSLS wurde mit einem Strahl von $8 \times 8 \mu\text{m}^2$ die Elementverteilung in Rinderknorpeln (Schnittdicke 5 μm) analysiert [140]. Ebenfalls am NSLS wurde mit einer Auflösung von $16 \times 14 \mu\text{m}^2$ in Hodenkrebsgeweben Ca, Fe und Zn quantitativ in 12 μm dicken Schnitten bestimmt [143]. Zur quantitativen Analyse der Elemente Ca,

Ti, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn und Pb in lungenassoziierten Lymphknoten sind 10 bis 15 μm dicke, getrocknete Kryoschnitte mit einem Strahl von $1.5 \times 10 \mu\text{m}^2$ an der ESRF (ID22) abgerastert worden [144].

Der in Abschnitt 2.3.2.3 beschriebene Aufbau der Beamline L am HASYLAB wurde bisher von unserer Arbeitsgruppe für die ortsauflösende Untersuchung von Lungengewebeproben von Uranbergarbeitern genutzt [89]. Dabei wurde für die routinemäßige Auswertung die in 2.3.2.4 genannte Quantifizierung mittels Galliumfolien eingesetzt. Die Fokussierung des Strahls erfolgte mit ellipsoiden Kapillaroptiken aus Bleiglas, welche einen Fokus von 6 bis 10 μm und einen Gain von 30 bis 80 lieferten.

Die freitragende Probenpräparation lieferte eine analysierbare Fläche von ca. 0.25 cm^2 .

Bei der prototypischen Analyse von Lungenproben wurden so Nachweisgrenzen im unteren fg/ng-Bereich erzielt. Allerdings konnte in keiner der Proben Uran detektiert werden.

2.3.3. Charakterisierung von Uranbindungsformen

Die Oxidationsstufe einer Uranspezies ist von zentraler Bedeutung für ihre Löslichkeit und damit für die Verstoffwechslung und Verteilung im Körper. Damit spielt die Speziation die entscheidende Rolle bei der chemo- und radiotoxischen Beurteilung von inhalierten Uranverbindungen. Daneben sind die Art der Liganden und die Koordinationssphäre des Urans von großer Wichtigkeit.

2.3.3.1. Methoden zur Bestimmung der Bindungsform von Elementen

Als Speziation wird die qualitative und quantitative Beschreibung verschiedener, definierter Spezies, Formen und Phasen eines Elements bezeichnet. Zur experimentellen Bestimmung verschiedener Bindungsformen und Spezies können sowohl chemische als auch physikalische Verfahren eingesetzt werden:

- Chemische Extraktionen in einer Abfolge verschiedener Lösungen,
- analytische Methoden, bei denen die Spezies zunächst getrennt und anschließend detektiert werden (z.B. GC-AAS oder CE-ICP-MS),
- physikalische Methoden zur Bestimmung von Strukturen, Oxidationsstufen und Bindungspartnern.

Sequentielle chemische Extraktionen lösen selektiv unterschiedlich gebundene Elementformen aus ihrer natürlichen Matrix heraus. Hierbei kommen je nach analytischer Fragestellung verschiedene Reagenzien in unterschiedlicher Zahl und Reihenfolge zum Einsatz. Diese Verfahren werden vor allem in der Bodenkunde eingesetzt, um die Verfügbarkeit von Elementen in der Natur zu beschreiben. Da sequentielle Extraktionen operationell definiert sind, lassen sie nur allgemeine Aussagen über die Art der Bindung eines Elements in einer Phase zu. Eine

2. Allgemeine Grundlagen

spezifische Beschreibung der Bindungssituation (Geometrie, Art und Abstände benachbarter Atome) ist nicht möglich [149].

Bei den analytischen Trennmethode mit anschließender Detektion werden die einzelnen Spezies aufgrund ihrer unterschiedlichen Wechselwirkungen mit verschiedenen Phasen voneinander getrennt. Voraussetzung hierfür ist die mögliche Ausbildung dieser Wechselwirkungen, was bei partikulär gebundenen Stoffen nicht gegeben ist.

Mit physikalischen Verfahren können sehr genaue Informationen über die Spezies eines Elements hinsichtlich Oxidationsstufe, Bindungspartner, Bindungsabstand und Geometrie erhalten werden. Zur Anwendung kommen die schon erwähnten Elektronen-, Partikel- und Röntgenmikrosonden (EPMA, SEM, PIXE, RBS, SIMS, XPS), wobei die in Abschnitt 2.3.1.2 beschriebenen Grenzen der Methoden zu beachten sind. Weiterhin ist die weit verbreitete Röntgen-Diffraktometrie (XRD) zu nennen, welche die charakteristische Röntgenbeugung eines kristallinen Stoffes aufgrund der räumlichen Anordnung seiner Atome ausnutzt [150, 151].

Zur Untersuchung der Koordinationssphäre und der Valenzzustände eignet sich besonders die Röntgenabsorptionsspektroskopie (*X-Ray Absorption Spectroscopy*, XAS), da sie sowohl elementspezifisch und zerstörungsfrei als auch in größerer Verdünnung und in amorphen Proben anwendbar ist. Darüber hinaus ermöglicht sie die Analyse von festen und flüssigen Proben gleichermaßen [152, 153, 154, 155].

Falls die Probe als Reinsubstanz vorliegt, liefern sowohl ortsauflösende als auch nicht ortsauflösende Verfahren die jeweils erreichbare Information. Wenn jedoch Mischstrukturen vorliegen, müssen bei Mikrosondenmethoden eine Vielzahl von Messungen an repräsentativen Bereichen durchgeführt, oder die Probe muss homogenisiert und als Gemisch untersucht werden, wodurch nur durchschnittliche Aussagen möglich sind, die durch weitergehende Untersuchungen und Auswertungen spezifiziert werden müssen.

2.3.3.2. Röntgenabsorptionsspektroskopie

Wenn Röntgenstrahlen auf Materie treffen, werden sie gemäß dem Lambert-Beer'schen-Gesetz absorbiert. Die Absorption nimmt dabei mit zunehmender Energie der Photonen ab. Die Abnahme ist abhängig vom Massenabsorptionskoeffizienten, der wiederum von der Masse und Ordnungszahl abhängt. Wird die Absorption gegen die Photonenenergie aufgetragen, ergibt sich ein abfallender Verlauf, der durch sprunghafte Anstiege des Absorptionskoeffizienten, die so genannten Absorptionskanten, überlagert wird. Diese Absorptionskanten werden durch die Photoionisation der Elektronen hervorgerufen und enthalten Informationen über ihre Bindungsenergie.

Unterschiede im Grundzustand des Kerns führen, abhängig von der Oxidationsstufe, zu energetischen Verschiebungen der Lage der Absorptionskanten in der Größenordnung einiger eV. Darüber hinaus werden hinter der Absorptionskante langwellige Oszillationen des Absorptionskoeffizienten beobachtet, die von Interferenzen der ausgehenden Photoelektronenwellen mit an den Nachbaratomen zurückgestreuten Wellen hervorgerufen werden. Diese Interferenzen sind abhängig von den Wechselwirkungen zwischen dem absorbierenden Atom und seinen Nachbarn. Diese Prozesse sind in Abbildung 12 schematisch dargestellt [156].

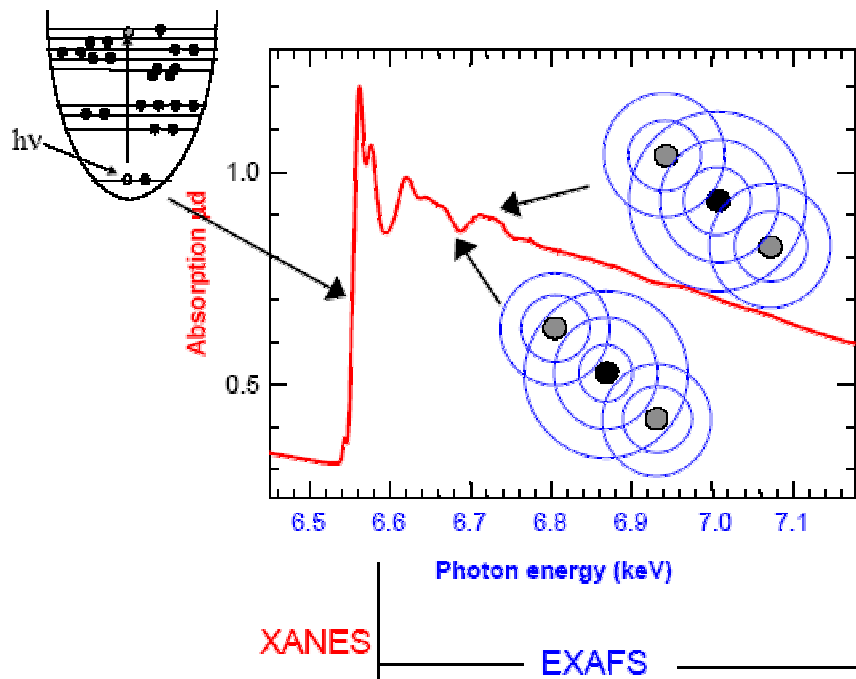


Abbildung 12: Entstehung von Röntgenabsorptionsspektren [156]

Es wird zwischen *Extended X-Ray Absorption Fine Structure* (EXAFS)- und *X-Ray Absorption Near Edge Structure* (XANES)-Bereichen unterschieden. Die Region bis ca. 100 eV hinter der Kante zählt zum XANES-Bereich und die Region ab ca. 50 bis 1000 eV zum EXAFS-Bereich. Eine scharfe Grenze kann hierbei nicht sinnvoll gezogen werden, da die Spektreninterpretation stark probenabhängig ist.

Die Röntgenabsorptionsspektroskopie kann also Informationen nicht nur über den Oxidationszustand des Absorberatoms, sondern auch über Art, Anzahl und Abstand der nächsten Nachbaratome und damit Strukturparameter liefern.

Zur Auswertung werden die erhaltenen Spektren energiekalibriert, untergrundkorrigiert, normiert und eventuell zusammengefasst. Die weitere EXAFS-Auswertung erfordert die Transformation in den Wellenraum, eine Anpassung des atomaren Absorptionshintergrunds (μ_0 -Fit) und eine Fourier-Transformation. Um Strukturinformationen aus der so erhaltenen „radialen Verteilungsfunktion“ zu erhalten, muss ein theoretisches Strukturmodell dieser Funktion rechnerisch angepasst werden. Hierzu stehen verschiedene Softwarepakete zur Verfügung [157, 158, 159].

Für die Aufnahme von Röntgenabsorptionsspektren wird monochromatische Strahlung benötigt. Da Synchrotronquellen die intensivsten Photonenstrahlen liefern, werden XAS-Untersuchungen hauptsächlich dort durchgeführt. Die Messung selbst kann sowohl im Transmissionsmodus als auch durch Detektion der Fluoreszenzstrahlung erfolgen.

Die Röntgenabsorptionsspektroskopie ist zunächst vor allem für Untersuchungen von Reinstoffen eingesetzt worden, da dann durch Anpassung des erhaltenen Spektrums an theoretisch berechnete einzelne Koordinationsmodelle genaue Aussagen über die Bindungsform und Geometrie der Substanz möglich sind. Bei Stoffgemischen wird

2. Allgemeine Grundlagen

die Auswertung schwieriger, da das resultierende Spektrum die Absorptionskanten und Oszillationen sämtlicher enthaltener Spezies umfasst. Hierbei kommt es zu einer Erhöhung des Untergrunds und zu Überlagerungen der Rückstreupeaks, so dass die Auswertung größere Unsicherheiten beinhaltet oder unmöglich wird. Trotzdem ist es unter bestimmten Umständen möglich, aus dem Fingerprint des Nahkantenbereichs die Hauptkomponentenzusammensetzung des Gemischs zu bestimmen. Dazu gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten: Wenn die vorkommenden Spezies bekannt sind, können sie beschafft oder hergestellt und auf gleiche Weise wie die Proben vermessen werden. Wenn es sich um eine unbekannte Mischstruktur handelt, muss eine Vielzahl von Referenzmaterialien zu den in der Probe möglicherweise vorliegenden Substanzen zur Verfügung stehen und ebenfalls in gleicher Art untersucht werden. Anschließend müssen dann die Hauptkomponenten aus diesen Referenzsubstanzen mittels einer *Principal Component Analysis* (PCA) ermittelt werden.

Wenn die Komponenten der Mischstruktur identifiziert sind, ist es möglich, durch eine Linearkombination der Einzelspektren der Referenzsubstanzen (*LC-XANES-Fit*) die Zusammensetzung der Probe zu bestimmen, da das erhaltene Spektrum die Summe der Spektren aller einzelnen Komponenten ist [153, 160, 161].

Diese Anforderungen sind meist nicht einfach zu erfüllen, und darüber hinaus ist die Nahkantenstruktur nur ein Fingerprint der Probe, was die Aussagekraft einer Linearkombination einschränkt. Da aber viele Proben in der Geowissenschaft oder im Umweltbereich Mischproben sind, besteht großer Bedarf für die Anwendung dieses Verfahrens. Auf diese Weise wurde z.B. in unserem Arbeitskreis die Bindungssituation von Eisen- und Arsenverbindungen in Krusten des sächsischen Erzgebirges charakterisiert und in anderen Arbeiten verschiedene Blei- und Chromspezies in Böden identifiziert und quantifiziert [149, 162, 163].

Für die Charakterisierung von Uranverbindungsformen ist die Röntgenabsorptionsspektroskopie mehrfach erfolgreich eingesetzt worden.

Bei der Untersuchung verschiedener Uranverbindungen traten deutliche Unterschiede in den Absorptionsverläufen auf [164]. Die erhaltenen Spektren sind in Abbildung 13 dargestellt.

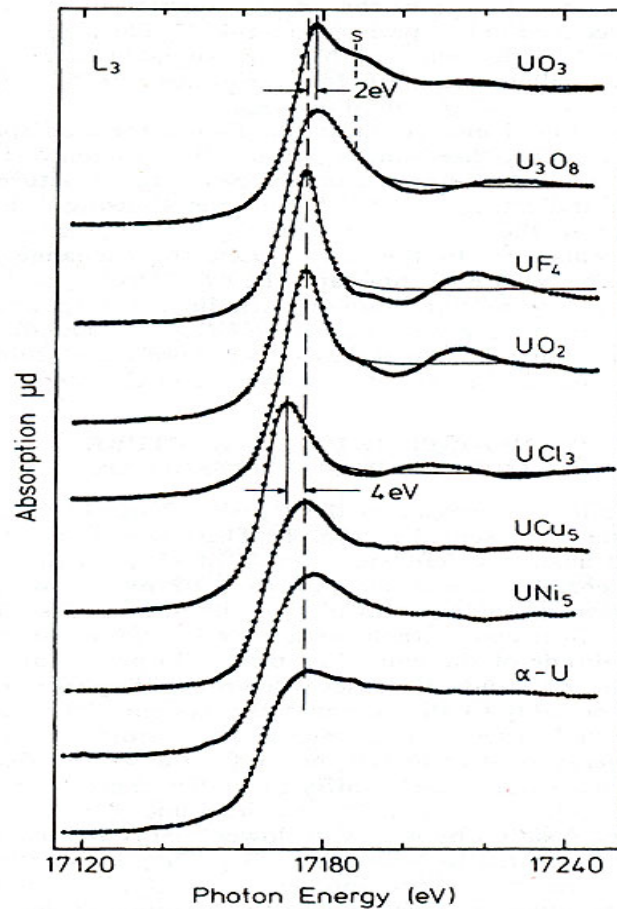


Abbildung 13: XANES-Spektren verschiedener Uranverbindungen [164]

Die Wechselwirkungen von Uranylionen mit den Oberflächen verschiedener Minerale und die Bindung an Huminstoffe waren Gegenstand mehrerer Untersuchungen [165,166]. In Bodenproben und Sedimenten wurden unterschiedliche Uranspezies (U(IV) und U(VI)) durch Vergleich mit Referenzmaterialien identifiziert [167]. Hierbei konnte gezeigt werden, dass auf diese Weise selbst in Mischproben die Oxidationsstufe von Uran bestimmbar ist. In verschiedenen Uranmineralen wurden ebenfalls mit Hilfe der EXAFS sowohl Bindungspartner als auch Bindungsabstände ermittelt [154]. Auch die Uranbestimmung in einzelnen Partikeln ist möglich. So wurden bei μ -Röntgenabsorptionsuntersuchungen von freigesetzten Brennelementpartikeln aus Tschernobyl unterschiedliche Oxidationsstufen im Kern und an der Außenseite der Teilchen beobachtet [168].

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Zur Abschätzung des Gefährdungspotentials inhalierter uranhaltiger Stäube ist die Kenntnis ihres Verhaltens nach Inkorporation erforderlich. Die Beschreibung dieses Verhaltens erfolgte bisher anhand biokinetischer Modelle, die von einer homogenen Verteilung der Schadstoffe in den jeweiligen Kompartimenten ausgehen. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Aufnahme von Staubpartikeln komplexer Zusammensetzung zu einer inhomogenen Verteilung der enthaltenen Substanzen führt, da die für das Schicksal der Partikel relevanten Prozesse wie Transport, Deposition und Auflösung durch die physiko-chemischen Eigenschaften ihrer Bestandteile bestimmt werden.

Für eine genauere Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel müssen daher die lokalen Verteilungsmuster in den Geweben aufgeklärt werden. Hierzu sollten Beiträge für ein Analysenverfahren zur ortsabhängigen Bestimmung von Elementspuren in Geweben, basierend auf der SR- μ XRF, geliefert und die Elementverteilungen in verschiedenen Gewebeproben von Arbeitern der ehemaligen SDAG Wismut bestimmt werden.

Das zu erwartende unterschiedliche Verhalten verschiedener Uranminerale in physiologischer Umgebung war durch Auslaugungsversuche in lungenähnlichen Flüssigkeiten zu charakterisieren. Zur Untersuchung von hierbei möglicherweise stattfindenden chemisch-mineralogischen Veränderungen und zur Aufklärung von Zusammenhängen zwischen der Löslichkeit und der jeweiligen Bindungsform des Urans sollten die Minerale und die Auslaugungsprodukte mit Hilfe der Röntgenabsorptionsspektroskopie charakterisiert werden.

Der Verfahrensverbund zur Aufklärung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Stäube ist als Fließschema in Abbildung 14 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

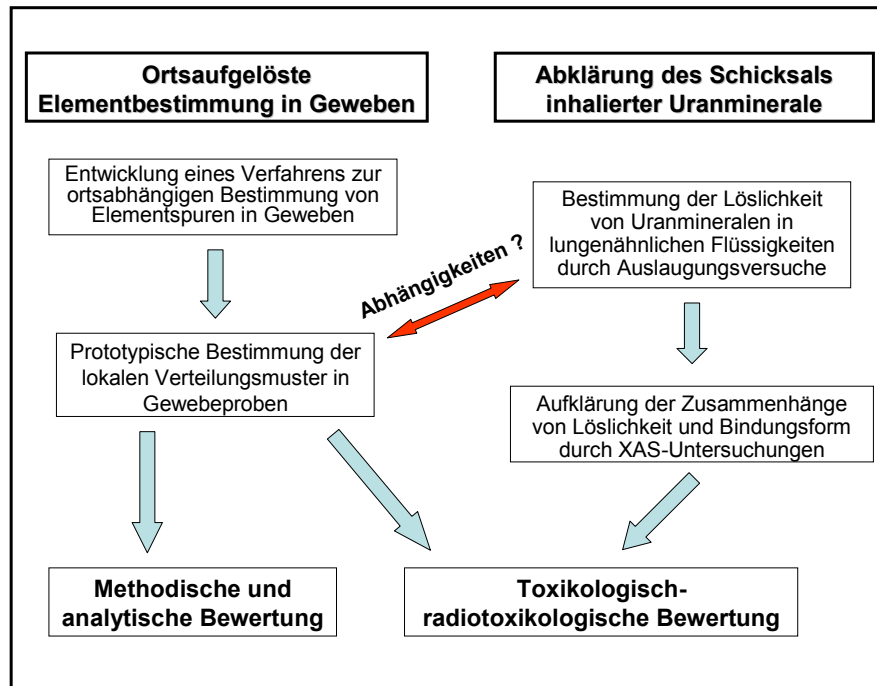


Abbildung 14: Verfahrensverbund zur Bestimmung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Stäube

Nach diesem Muster wurden die Untersuchungen durchgeführt.

3.1. Beiträge zur Entwicklung eines Analysenverfahrens zur ortsabhängigen Bestimmung von Elementspuren in Geweben mit Hilfe der SR- μ XRF

Für eine pathologische Veränderung von Geweben ist die lokale Schadstoffbelastung verantwortlich. Um Zusammenhänge zwischen Art und Umfang der Belastung und möglichen Folgen aufzuklären, ist daher die Kenntnis der in den Geweben vorliegenden Verteilungsmuster der Elementspuren auf kleinskaliger Ebene notwendig.

Ausgehend von dieser analytischen Fragestellung wurde in unserem Arbeitskreis anhand des analytischen Prozesses eine Analysenmethode entwickelt, die die am HASYLAB vorhandene Röntgenmikrosonde für ortsabhängige Analysen von Gewebeprobe nutzt. Im Rahmen dieser Arbeit galt es, das gesamte Verfahren mit Probennahme, Probenvorbereitung, Messung und Auswertung so fortzuentwickeln, dass die erhaltene analytische Information entsprechend den Forderungen des analytischen Prozesses eine befriedigende Rückprojektion auf die Fragestellung zulässt.

Zunächst waren aus dem pathologischen Archiv der SDAG Wismut geeignete, repräsentative Proben auszuwählen, die neben einer histomorphologischen Begutachtung auch eine Korrelation mit berufsanamnetischen Daten zuließen.

Anschließend mussten die Gewebeprobe so für die Messung vorbereitet werden, dass die Elementgehalte exakt quantifiziert werden konnten. Hierzu war der in Abschnitt 2.3.2.4 beschriebene Ansatz der quasi-internen Standardisierung anhand

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

von Einzelelementfolien durch die Entwicklung neuartiger Trägerfolien in Bezug auf Richtigkeit, Präzision und Robustheit fortzuentwickeln und zu verbessern.

Für die Messung galt es, die bisher aufgetretenen Schwächen bei der Detektion von Elementspuren, vor allem von Uran und Arsen, durch die Wahl verbesserter Anregungsbedingungen zu überwinden und eine hohe Ortsauflösung zu gewährleisten.

Zur Auswertung der Spektren musste ein Programm eingesetzt werden, das in der Lage ist, die dann vorliegenden geschichteten Probensysteme zu berechnen. Hierbei waren die Randbedingungen so zu wählen, dass eine Korrektur der matrixabhängigen Absorptionseffekte möglich und somit eine genaue Bestimmung der Elementkonzentrationen gewährleistet war.

Die Entwicklungsstrategie des Analysenverfahrens ist in Abbildung 15 dargestellt.

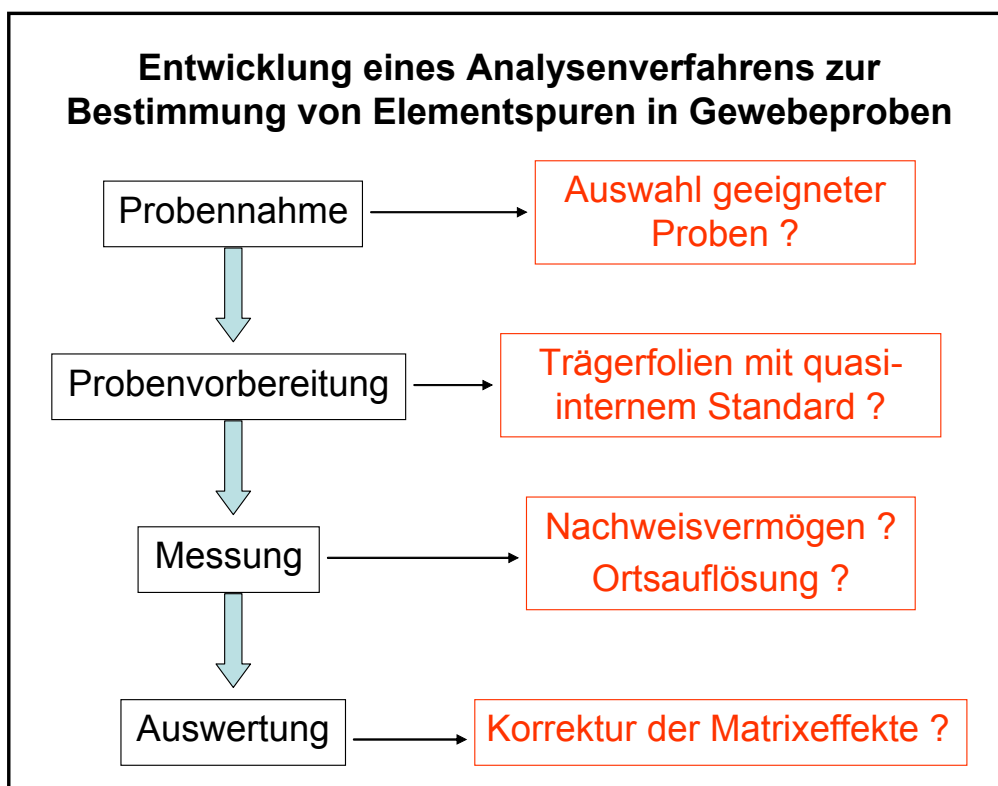


Abbildung 15: Strategie der Verfahrensentwicklung

3.1.1. Probennahme

Bei der Auswahl der zu untersuchenden Proben aus dem pathologischen Archiv der SDAG Wismut mussten mehrere Bedingungen beachtet werden.

Zunächst mussten anhand der berufsanamnetischen Daten geeignete Fälle selektiert werden, bei denen aufgrund der Expositionswerte Staubbelastungen zu erwarten waren, die mit pathologischen Gewebeeränderungen korreliert werden konnten. Hierzu wurden die beruflichen Stammdaten mit den dokumentierten pathologischen Befunden abgeglichen.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Weiterhin war es notwendig, bei den einzelnen Fällen über Gewebeproben mehrerer Organe und Kompartimente wie Lymphknoten, verschiedener Lungenbereiche, Leber und Niere verfügen zu können, da nur so eine repräsentative Untersuchung der Verteilung von Schadstoffen im Körper möglich ist.

Außerdem mussten die jeweiligen Gewebeproben eine gewisse Größe haben, um neben Mikrosondenuntersuchungen auch eine histomorphologische Begutachtung durch mikroskopische Untersuchung von eventuell anzufärbenden Gewebeschnitten zu ermöglichen.

Selbstverständlich war darauf zu achten, dass die Proben nach der Sektion keinen oder nur sehr geringen Veränderungen und Kontaminationen ausgesetzt waren.

Diese Bedingungen führten in Zusammenarbeit mit dem Hauptverband der Berufsgenossenschaftlichen Versicherungen (HBGV) und dem Bundesamt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), das nach der Wiedervereinigung das pathologische Archiv der SDAG Wismut übernommen hatte, zur Selektion der in Tabelle 14 aufgeführten Fälle, von denen in Paraffin eingebettete Proben von Alveolargewebe, Lymphknoten, Lebern und Nieren (2 Fälle) zur Verfügung standen.

Tabelle 14: Untersuchte Fälle mit abgeschätzter Arbeitsbelastung

	Nr. Wismut-Archiv	Tätigkeit	Belastung [WLM]
1	S 034-90	Hauer, Steiger	2000-2100
2	S 550-89	Zimmerling, Hauer	2000-2100
3	S 231-87	Fördermann, Hauer	1600-1700
4	S 698-89	Hauer, Sprengmittelversorger	1500-1600
5	S 281-90	Fördermann, Lokbegleiter	1200-1300
6	S 894-90	Fördermann, Zimmerling	800-900
7	S 559-90	Fördermann, Hauer	700-800
8	S 329-90	Transportarb. (u.T.), Zimmerling	450-500

Als Einheit der Belastung ist *Working Level Month* angegeben. Ein *Working Level* beschreibt die beliebige Kombination von kurzlebigen Radonzerfallsprodukten in 1 Liter Luft, welche in einer Gesamtemission von 130 000 MeV Energie potentieller Alphateilchen resultiert. Ein WLM entspricht der Exposition eines WL für 170 Stunden. Der Umfang der jeweiligen Belastung wurde aus den einzelnen Tätigkeiten und ihrer Dauer abgeleitet.

3.1.2. Probenvorbereitung

Bei Untersuchungen von Gewebedünnschnitten treten zwei größere Probleme auf: Zunächst sind die Proben sehr instabil und können nicht freitragend auf einen Probenhalter gespannt werden, sondern bedürfen eines Probenträgers, um glatt präpariert werden zu können.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Weiter handelt es sich um inhomogenes Material, vor allem bei Geweben mit Staubeinlagerungen, wodurch eine quantitative Analyse erschwert wird, da es nicht möglich ist, ein vorhandenes Element als internen Standard zu nutzen oder einen Standard gleichmäßig in der Probe zu verteilen.

Ein eleganter Ansatz, beide Probleme gleichzeitig zu lösen, ist der Einsatz von Trägerfolien, in die ein Standardelement ein- oder aufgebracht wurde. Hierbei wird die Gewebeprobe auf die Standardfolie präpariert und zusammen mit ihr vermessen.

Da keine derartigen Folien in geeigneter Dicke und Homogenität erhältlich sind, müssen sie selbst hergestellt werden. In unserer Arbeitsgruppe wurden hierzu bisher, wie in Abschnitt 2.3.2.4 beschrieben, Ga-dotierte Polyacrylatfolien verwendet. Aufgrund der dort aufgetretenen Probleme der plastischen Instabilität, der Inhomogenität des Standardelements und der mangelnden Flächengröße war ein Ziel dieser Arbeit, durch neu zu entwickelnde Trägerfolien den Ansatz der quasi-internen Standardisierung zu verbessern.

Um dotierte Trägerfolien zur Kalibrierung für die SR- μ XRF einsetzen zu können, waren bei der Entwicklung folgende Randbedingungen zu beachten:

- A) Die verwendete Folie sollte
 - einen möglichst geringen Streuuntergrund erzeugen,
 - von Verunreinigungen frei sein.

- B) Das benutzte Standardelement
 - darf nicht in den zu analysierenden Proben vorkommen,
 - sollte keine Interferenzen mit anderen Fluoreszenzsignalen erzeugen.

- C) Die Herstellung
 - muss eine homogene Flächenbelegung ermöglichen,
 - muss reproduzierbare Elementgehalte auf mehreren Folien liefern,
 - muss verschiedene Gehalte des Standardelements liefern können,
 - sollte eine analysierbare Fläche von mehreren cm^2 liefern,
 - sollte problemlos in größeren Serien möglich sein.

Die Einhaltung dieser Bedingungen stellt nicht nur besondere Anforderungen an das zu verwendende Material, sondern beeinflusst auch maßgeblich die Darstellungsmethode der Folien.

3.1.2.1. Darstellung der Standardfolien

Die Auswahl des für die Standardisierung verwendeten Elements ist von entscheidender Bedeutung, da dessen chemische und physikalische Eigenschaften auch die Wahl des Darstellungsverfahrens beeinflussen.

Bei der Analyse von Gewebeproben, insbesondere staubbelasteten, sind viele Elemente nicht als interner Standard geeignet, da sie als Analyt in den Proben selbst vorkommen. Weiter ist zu beachten, dass nach Möglichkeit bei der SR- μ XRF mit monochromatischer Anregung gearbeitet werden sollte, wobei die Monochromatoren aber selten Energien $> 25 \text{ keV}$ zulassen. Da die Fluoreszenzsignale des Standardelements möglichst in der Mitte des zu analysierenden Energiebereichs

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

liegen sollten, wird die Auswahl noch weiter eingeschränkt. Darüber hinaus sollte das zu wählende Standardelement durch seine K-Linien ausgewertet werden können, da es bei der großen Anzahl von L-Linien häufig zu Peaküberlagerungen mit anderen Elementen und damit zu Fehlern bei der Kalibrierung kommt. Unter diesen genannten Bedingungen eignen sich nur Gallium und Germanium für den Einsatz als interner Standard.

Zur Herstellung dünner Schichten von Gallium und Germanium können sowohl Methoden der physikalischen Gasphasenabscheidung (PVD) als auch der chemischen Gasphasenabscheidung (CVD) genutzt werden.

Bei der CVD wird die schichtbildende Spezies in der Gasphase durch eine Reaktion der Precursoren gebildet. Da die meisten Reaktionen eine gewisse Aktivierungsenergie benötigen und/oder endotherm sind, muss hierbei Energie zugeführt werden. Dies kann durch Zufuhr thermischer Energie (Erhitzen, IR-Strahlung, Laser), photoinduziert oder durch Erzeugung eines Plasmas erreicht werden. Da hierbei Temperaturen von 200 bis 1200°C erzeugt werden, kommt es zu einer thermischen Belastung des Substrats. Mit CVD-Methoden können hohe Abscheidungsraten, gleichförmige Schichtdicken und kleine Korngrößen erreicht werden. Die exakte Reaktionsführung erfordert allerdings einen großen apparativen Aufwand, der mit hohen Kosten verbunden ist [169, 170].

Wenn PVD-Verfahren eingesetzt werden, liegt die abzuscheidende Substanz als festes Target vor. Es existieren verschiedene Möglichkeiten, diese in die Gasphase zu überführen und anschließend auf dem Substrat abzuscheiden: Verdampfen durch Erhitzen, Abtrag durch Elektronen- oder Laserstrahlen sowie Abtrag durch plasmainduzierte Ionen (Sputtern). Hierbei liefert vor allem das Sputtern gleichförmige, homogene Schichten mit sehr geringen Verunreinigungen. Weiter können so auch kleine Abscheidungsraten bei niedrigen Temperaturen (< 100°C) mit geringem apparativen Aufwand erreicht werden [169, 171].

Für die Herstellung der Standardfolien ist das Sputtern am geeignetsten, da hierbei die thermische Beanspruchung des Substrats (hier: dünne Kunststofffolien) am geringsten ist. Weiterhin ist die im Vergleich zur CVD kleinere Abscheidungsrate von Vorteil, da auf diese Weise dünne Elementschichten herstellbar sind, die den Spurenelementkonzentrationen im Gewebe entsprechen. Zusätzlich können beim Sputtern sowohl Gallium als auch Germanium elementar in hochreiner Form eingesetzt werden, wodurch Verunreinigungen vermieden werden.

Diese Technik wird seit einiger Zeit dazu genutzt, dünne, homogene Überzüge herzustellen, welche vielfach auch in der Größenordnung von Mikro- oder Nanometern als gleichmäßig charakterisiert worden sind. Außerdem sind die technischen Voraussetzungen unkompliziert und in vielen Laboratorien vorhanden [172, 173, 174, 175, 176, 177].

Daher wurde Sputtern zur Herstellung der dotierten Trägerfolien ausgewählt.

Da es beim Sputtern zu einer Erwärmung des Targets durch die plasmainduzierten Ionen kommt, führt der Einsatz von Gallium mit seinem Schmelzpunkt von 30°C zu einer schlechten Kontrollierbarkeit des Abscheidungsprozesses, vor allem, wenn mehrere Folien nacheinander hergestellt werden. Deshalb wurde Germanium als Kalibrierelement gewählt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Um eine geeignet große analysierbare Fläche von mehreren cm^2 zu erhalten, wurden spezielle Aluminium-Probenräger hergestellt, welche in der Mitte ein Loch von 2.5 cm Durchmesser besaßen.

Darauf wurde eine hochreine, untergrundarme Polycarbonatfolie von 2 μm Stärke geklebt. Eine weitere Verringerung der Foliendicke erschien wegen der daraus resultierenden schlechteren Handhabbarkeit nicht sinnvoll.

Auf die eine Seite dieser Folien konnten nun die Gewebedünnschnitte präpariert und auf der anderen Seite homogene Germaniumschichten aufgesputtert werden.

Fazit

Als Ergebnis dieser Untersuchungen standen für die SR- μXRF geeignete Probenräger zur Verfügung, die eine einfache Präparation der Proben zuließen und eine Darstellung von Standardelementfilmen ermöglichten, die den Anforderungen für eine Kalibrierung genügen.

3.1.2.2. Quantifizierung des Germaniumgehalts

Um die Germanium-Standardfolien zur quantitativen Analyse von Gewebeproben einsetzen zu können, indem die Peakflächen in den Fluoreszenzspektren zueinander in Beziehung gesetzt werden, muss die Flächenbelegung des Germaniums bekannt sein. Außerdem muss sichergestellt sein, dass der Germaniumgehalt beim aufeinander folgenden Besputtern mehrerer Folien unter denselben Bedingungen konstant bleibt.

Um dies abzuklären, wurden fünf verschiedene Serien Germaniumfolien durch Besputtern der oben beschriebenen Probenräger in einer SCD 050 Sputteranlage der Firma Baltec hergestellt. Hierbei wurden durch Variation der Sputterdauer verschieden dicke Germaniumschichten erzeugt.

Zur Quantifizierung der Germanium-Flächenbelegungen wurde aus mehreren Folien der verschiedenen Serien mit Hilfe eines Henkellocheisens jeweils eine runde Fläche von 2 cm Durchmesser gestanzt. Die so erhaltenen Proben wurden mit Salpetersäure und Wasserstoffperoxid oxidativ in einer Mikrowellenapparatur aufgeschlossen und der Germaniumgehalt der erhaltenen Lösungen mittels ICP-MS-Messungen bestimmt.

Die erhaltenen Flächenbelegungen der verschiedenen Germaniumfolien sind in Tabelle 15 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 15: Germaniumgehalte der hergestellten Standardfolien (*: Angegebene Schwankungsbreite: Vertrauensintervall der t-Verteilung mit P=95%)

Serie	Flächenbelegung (ng/ mm²) *	Sputter- dauer	Folienzahl (gesamt)	Folienzahl (aufgeschl.)
1	13.01 ± 2.95	120 s	12	3
2	4.92 ± 0.71	90 s	11	3
3	4.33 ± 0.14	80 s	39	5
4	0.29 ± 0.03	60 s	52	4
5	0.23 ± 0.004	50 s	69	8

Durch das Sputtern sind Germanium-Flächenbelegungen über einen großen Bereich von 0.2 bis über 10 ng/mm² herstellbar. Kürzere Sputterzeiten spiegeln sich in kleineren Germaniumkonzentrationen wider, der Zusammenhang ist aber nicht linear.

Um ein Maß für die Unsicherheit der Germaniumbestimmung mittels Aufschluss und anschließender ICP-MS-Messung zu erhalten, wurden die Teilstandardabweichungen zusammengefasst. Hierzu wurde zunächst mit Hilfe des Bartlett-Tests im Vertrauensintervall von 95% auf Rückführbarkeit auf die gleiche Grundgesamtheit aller Messungen positiv getestet [178].

Bei anschließender Zusammenfassung ergibt sich eine Unsicherheit der Germaniumbestimmung von 2.7% im Vertrauensintervall von 95%.

Anhand des Vertrauensintervalls der Bestimmung der Flächenbelegung zeigt sich nicht nur die Genauigkeit der Messungen, sondern auch die gute Reproduzierbarkeit der Folienherstellung.

Zur Überprüfung der Richtigkeit der ICP-MS-Bestimmungen wurden die so ermittelten Germaniumgehalte der verschiedenen Folien mit den Peakflächen ihrer Ge-K_α-Peaks verglichen.

Die Gegenüberstellung der Peakflächen und Ge-Konzentrationen ist in Abbildung 16 halblogarithmisch dargestellt.

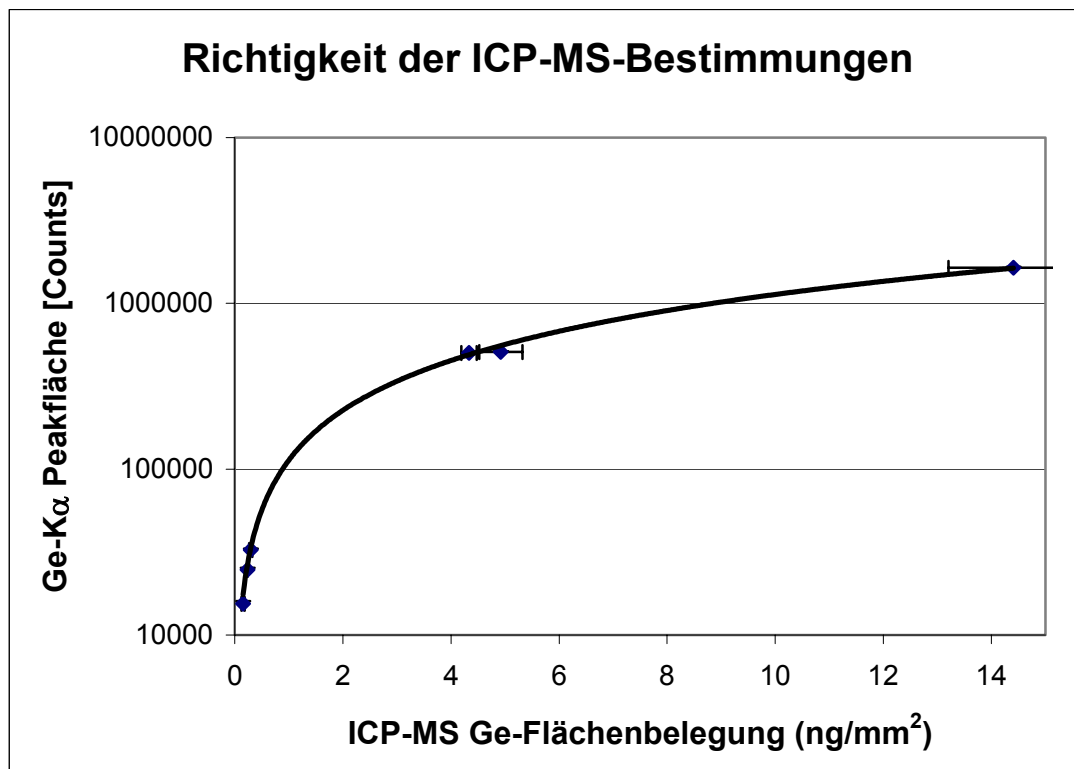


Abbildung 16: Korrelation der Germaniumkonzentrationen und der Peakflächen (Die dargestellten Fehler zeigen die Vertrauensintervalle (P=95%) der ICP-MS-Bestimmungen bzw. der Peakflächen der Fluoreszenzsignale)

Die Gegenüberstellung zeigt eine sehr gute Übereinstimmung der mittels ICP-MS-Messungen bestimmten Flächenbelegungen mit den Intensitäten der Fluoreszenzsignale.

Bei der Berechnung einer Ausgleichsgeraden der Wertepaare durch lineare Regression ergibt sich ein Bestimmtheitsmaß von 99.87%, womit die Korrelation der Werte bewiesen ist.

Fazit

Die Quantifizierung des Germaniums durch Aufschluss der Folien und Bestimmung mittels ICP-MS liefert richtige Ergebnisse für die Flächenbelegung der Germanium-Standardfolien über den gesamten untersuchten Bereich von 0.2 bis 14 ng/mm². Mit der reproduzierbaren Darstellung der Germaniumfolien und der Quantifizierbarkeit ihrer Flächenbelegungen ist die Verwendung des Germaniumsignals als interner Standard für die Röntgenfluoreszenzanalyse möglich.

3.1.2.3. Folienreinheit

Damit eine Kunststoffolie als Trägermaterial für die Röntgenfluoreszenzanalyse dienen kann, muss sie ausreichend dünn sein, um ein möglichst kleines Streuuntergrundsignal im Spektrum zu liefern. Weiter ist von besonderer Bedeutung, dass sie sehr rein ist, d.h. sie darf nur so geringe Verunreinigungen an Elementen aufweisen, dass die Bestimmung der Probenelemente nicht beeinflusst wird.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Um die Zusammensetzung der eingesetzten Polycarbonatfolien zu bestimmen, wurde zunächst eine Elementaranalyse durchgeführt, die folgendes Resultat ergab:

C: 75.3 %
O: 19.1 %
H: 5.6 %

Die Folie enthielt also in erster Näherung nur leichte Elemente, deren Streuwirkung und Röntgenabsorption sehr gering sind.

Die mögliche Verunreinigung der Folien mit anderen Elementen wurde durch eine ICP-MS-Analyse der Aufschlusslösungen überprüft. Dabei konnten keine weiteren Elemente detektiert werden (Nachweisgrenzen: Fe, Cr: 50 pg/mm²; Ca, Ti, As: 10 pg/mm²; Mn: 5 pg/mm²; Zn, Sr, Pb: 1 pg/mm²; Co, Ni, Cu: 0.5 pg/mm²; U: 0.1 pg/mm²).

Um mögliche Kontaminationen der Folien auf mikroskopischer Ebene zu untersuchen, wurden an der Beamline L des HASYLAB an verschiedenen Germanium-Standardfolien zahlreiche Mikrosondenuntersuchungen durchgeführt. Dazu wurden auf den Folien Linienscans mit einem Pixeldurchmesser von 15 µm durchgeführt. Hierbei wurden nur selten kleine Verunreinigungen, vor allem mit Eisen, beobachtet.

Um das Ausmaß einer möglichen Verunreinigung besser hervorheben zu können, wurden Folien mit der sehr geringen Flächenbelegung von 0.294 ng/mm² Germanium intensiv untersucht.

In Abbildung 17 sind die übereinander gelegten Röntgenfluoreszenzspektren von über 300 Pixeln von fünf verschiedenen Folien dargestellt.

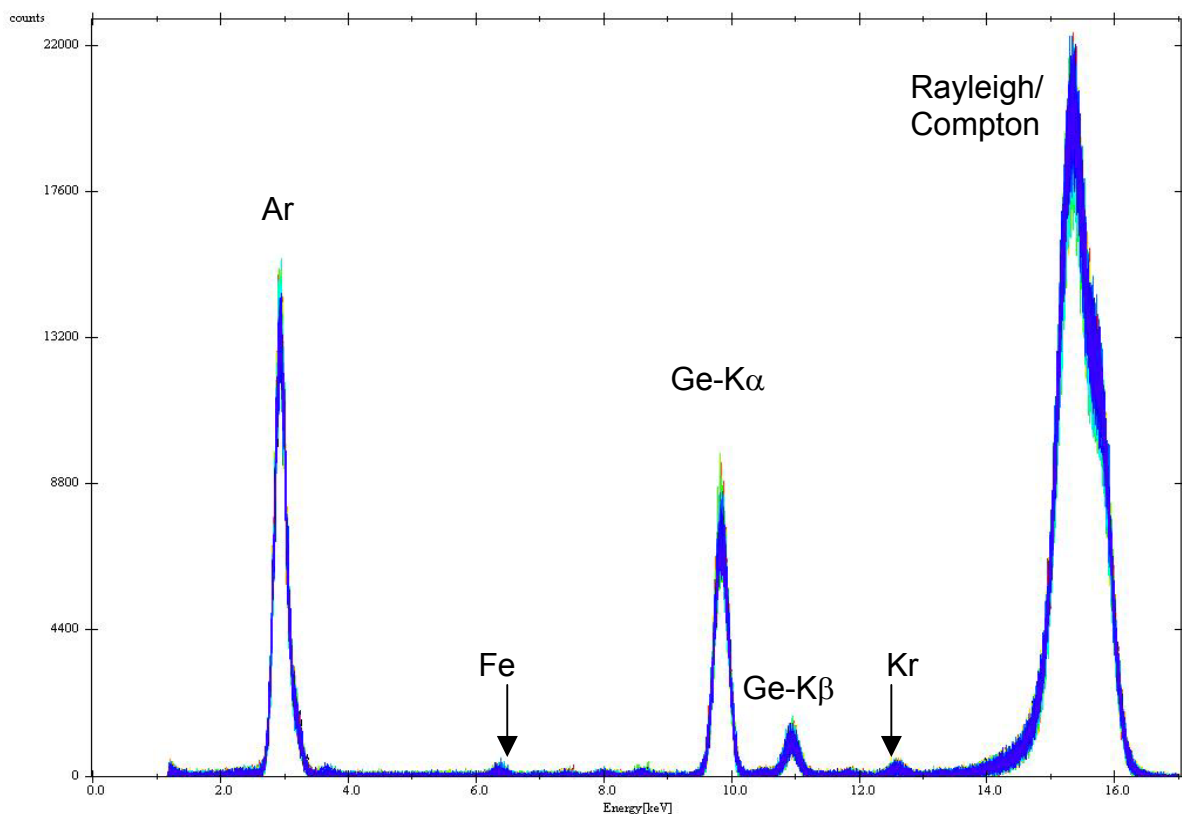


Abbildung 17: Röntgenfluoreszenzspektren verschiedener Pixel auf Ge-Standardfolien

Neben den Rayleigh- und Compton-Signalen der Anregungsstrahlung stammen die größten beobachteten Peaks erwartungsgemäß vom Germanium und dem Argon der Luft. Daneben sind noch ein kleines Signal des Kryptons und in einigen Pixeln geringe Verunreinigungen mit Eisen zu beobachten. Hierbei betrug die Fläche der Eisenpeaks maximal 2% der des Germaniums. Das bedeutet, dass die maximale Verunreinigung an Eisen in den untersuchten Pixeln unter 5 pg/mm^2 lag. Dies ist für Spurenanalysen in Gewebeproben völlig ausreichend.

Fazit

Die eingesetzten Polycarbonatfolien eignen sich aufgrund ihrer Reinheit und des geringen Streuuntergrunds gut als Trägerfolien für SR- μ XRF-Untersuchungen von Gewebeproben.

3.1.2.4. Homogenitätsuntersuchungen

Um die Standardfolien für orts aufgelöste Analysen im Bereich von 5 bis $20 \mu\text{m}$ nutzen zu können, müssen sie mindestens in derselben Größenordnung eine homogene Flächenbelegung aufweisen. Darüber hinaus muss der Gehalt verschiedener Folien einer Serie gleich sein.

Zur Prüfung, ob die hergestellten Germaniumfolien diese Kriterien erfüllen, wurden am HASYLAB auf zahlreichen Standardfolien der verschiedenen Serien Linien- und Flächenscans durchgeführt.

3.1.2.4.1. Linienscans

Bei den Linienscans wurde eine (unterschiedlich große) Anzahl von Pixeln über eine Distanz von je ca. 1.5 cm mit einer Strahlgröße von $15 \mu\text{m}$ Durchmesser vermessen.

Die erhaltenen Flächen der Ge- K_{α} -Fluoreszenzpeaks der jeweiligen Linienscans sind in den Abbildungen 18 und 19 für die Folien mit dem höchsten (Serie 1) und niedrigsten Germaniumgehalt (Serie 4) dargestellt. Zur besseren Übersichtlichkeit sind die Peakflächen, die in den einzelnen Scans erhalten wurden, übereinander in gestapelter Form aufgeführt. Die Messunsicherheit ist hier nicht erkennbar, da der Fehler als Wurzel aus der gemessenen Countzahl der Peakflächen zu klein ist.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

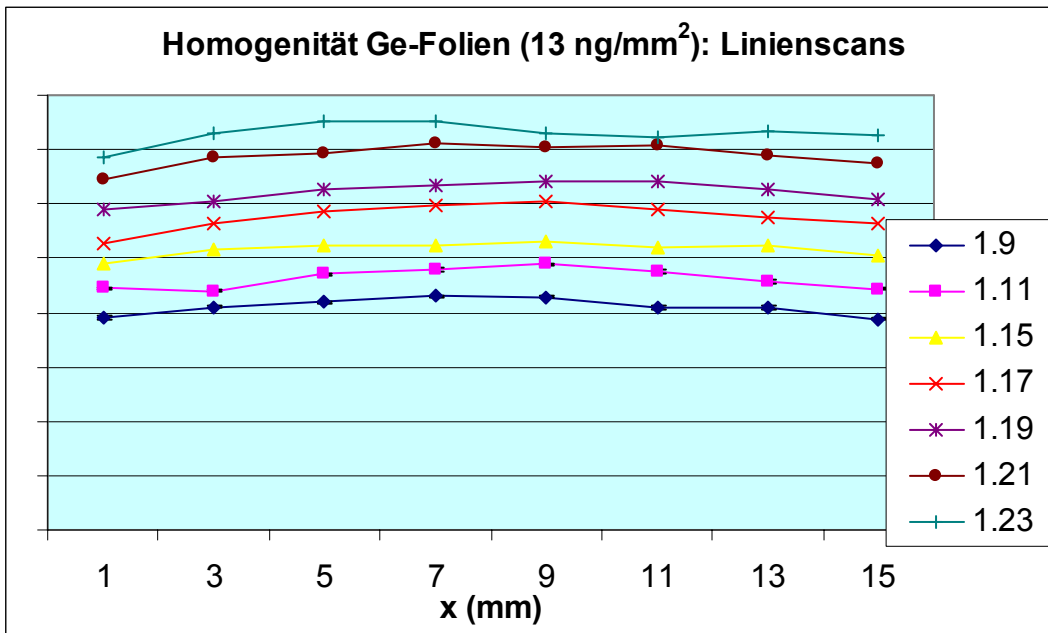


Abbildung 18: Gestapelte Darstellung der Peakflächen der Linienscans der Folien mit hohem Ge-Gehalt

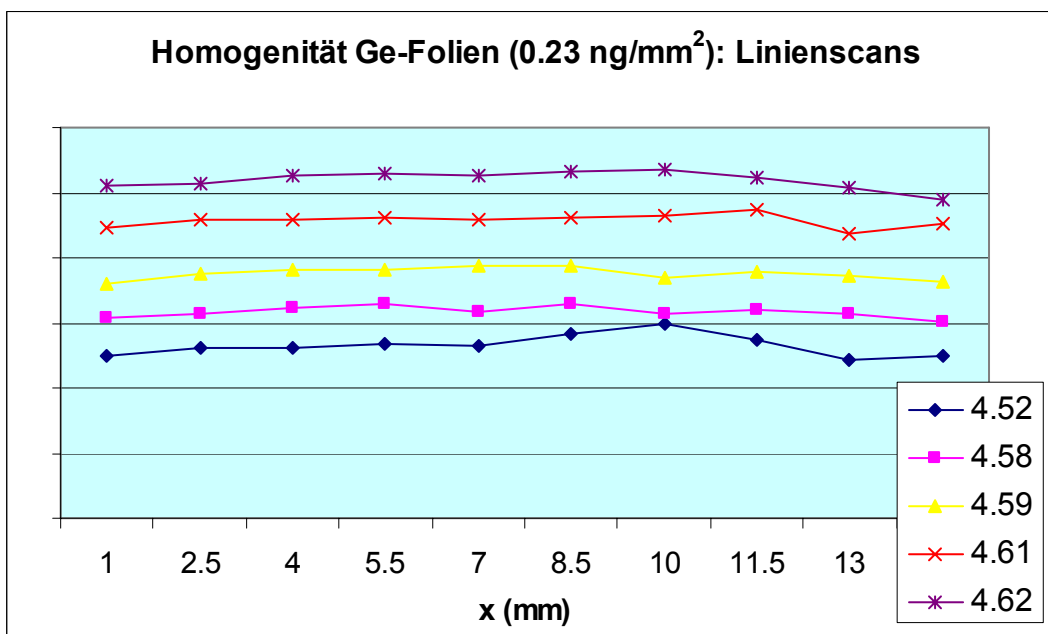


Abbildung 19: Gestapelte Darstellung der Peakflächen der Linienscans der Folien mit niedrigem Ge-Gehalt

In dieser Darstellungsform ist zu erkennen, dass die Abweichungen zwischen den einzelnen Pixeln für beide Germaniumgehalte nur gering sind.

Die Reproduzierbarkeit der Foliendarstellung wird durch die Germaniumgehalte der verschiedenen Folien einer Serie beschrieben. Diese sind in den Abbildungen 20 und 21 durch die Mittelwerte der in den Linienscans erhaltenen Peakflächen dargestellt. Die eingetragene Linie stellt den Mittelwert der Peakflächen aller Scans dar.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

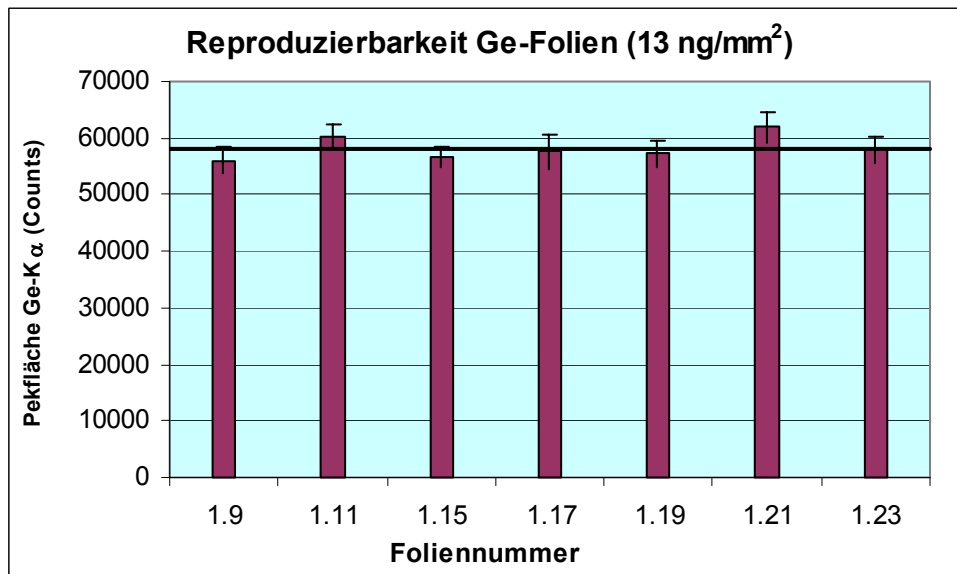


Abbildung 20: Mittelwerte der Peakflächen der unterschiedlichen Folien der Serie 1 (Angewandter Fehler: Vertrauensintervall der t-Verteilung mit P=95%)

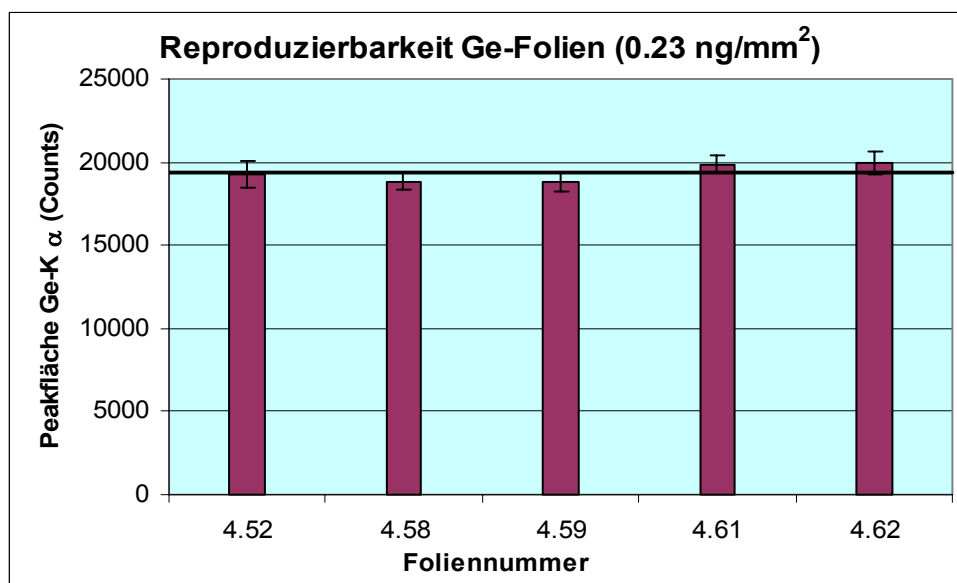


Abbildung 21: Mittelwerte der Peakflächen der unterschiedlichen Folien der Serie 4 (Angewandter Fehler: Vertrauensintervall der t-Verteilung mit P=95%)

Man erkennt, dass die Germaniumgehalte der beiden Serien (mit Ausnahme von Folie 1.21) im Rahmen des Vertrauensintervalls auf dem Niveau von 95% um den Mittelwert verteilt sind.

Die erhaltenen Werte sämtlicher Serien sind in Tabelle 16 aufgeführt. Die Unsicherheiten der einzelnen Scans wurden mit Hilfe des Bartlett-Tests (Ausnahme Serie 2: F-Test) und die Mittelwerte anhand des t-Tests jeweils im Vertrauensintervall von 95% positiv auf Vergleichbarkeit geprüft [178].

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 16: Ergebnisse der Homogenitätsuntersuchungen (Die angegebene relative Abweichung beschreibt das Vertrauensintervall der t-Verteilung mit P=95%)

Serie	Flächenbelegung (ng/mm ²)	Folienzahl	Pixel pro Scan	Messzeit pro Pixel (s)	Rel. Abweichung in den Scans (%)	Rel. Abweichung zwischen den Scans (%)
1	13.01 ± 2.95	7	8	360	2.0 – 3.7	3.5
2	4.92 ± 0.71	2	10	120	1.0 u. 2.2	12.0
3	4.33 ± 0.14	3	15	120	1.4 – 1.8	6.23
4	0.29 ± 0.03	4	10	360	3.2 – 4.3	5.1
5	0.23 ± 0.004	5	90	40	1.8 – 3.2	3.5

Die erhaltenen Vertrauensintervalle auf 95%-Niveau liegen innerhalb eines Linienscans zwischen 1.0 und 4.3%, zwischen mehreren Folien einer Serie zwischen 3.5 und 12%, wobei der letzte Wert bei der Auswertung von nur zwei Linienscans erhalten wurde.

Um ein Maß für die Homogenität der Germaniumflächenbelegung sämtlicher untersuchter Folien zu erhalten, wurden die Teilstandardabweichungen aller Linienscans sämtlicher Folien zusammengefasst. Hierzu wurde zunächst mit Hilfe des Bartlett-Tests im Vertrauensintervall von 95% auf Rückführbarkeit auf die gleiche Grundgesamtheit aller Messungen nach

$$\chi^2 = 2.303 * (f_g * \lg s^2 - \sum f_j * \lg s_j^2) \quad (16)$$

mit f_g : Zahl aller Freiheitsgrade

s : Gesamtstandardabweichung

f_j : Zahl der Freiheitsgrade der j-ten Gruppe

s_j : Standardabweichung der j-ten Gruppe

getestet und der erhaltene Wert den Integralgrenzen der χ^2 -Verteilung gegenübergestellt [178]. Es ergab sich für χ^2 ein Wert von 4.0. Da dieser Wert kleiner als der Prüfwert $P(95\%, f:4) = 9.49$ ist, lassen sich die einzelnen Messungen auf eine normalverteilte Grundgesamtheit zurückführen.

Bei der anschließenden Zusammenfassung ergab sich eine relative Gesamtschwankungsbreite der Germaniumflächenbelegung sämtlicher Folien von 6.9% im Vertrauensintervall von 95%.

Das Ergebnis zeigt die gute Homogenität der gesputterten Germaniumfilme und die Reproduzierbarkeit der Darstellung.

3.1.2.4.2. Flächenscans

Für den Einsatz der Standardfolien für Flächenscans von Gewebeproben muss die Germaniumbelegung in der gesamten Fläche homogen sein. Zur Überprüfung

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

wurden an der Beamline L am HASYLAB drei mit Germanium besputterte Folien durch Flächenscans mit einer Vielzahl von Pixeln untersucht.

Zwei Folien mit hohem Germaniumgehalt (13 ng/mm^2) wurden unter polychromatischer Anregung mit einer Monokapillare ($10 \text{ }\mu\text{m}$ Auflösung) sowie eine Folie mit niedrigem Germaniumgehalt (0.3 ng/mm^2) unter monochromatischer Anregung mit 16 keV mit einer Polykapillare ($20 \text{ }\mu\text{m}$ Auflösung) analysiert.

Die erhaltenen Intensitäten der Fluoreszenzsignale der Scans sind in Abbildung 22 unter Normierung der jeweiligen Peakflächen auf den Mittelwert dargestellt.

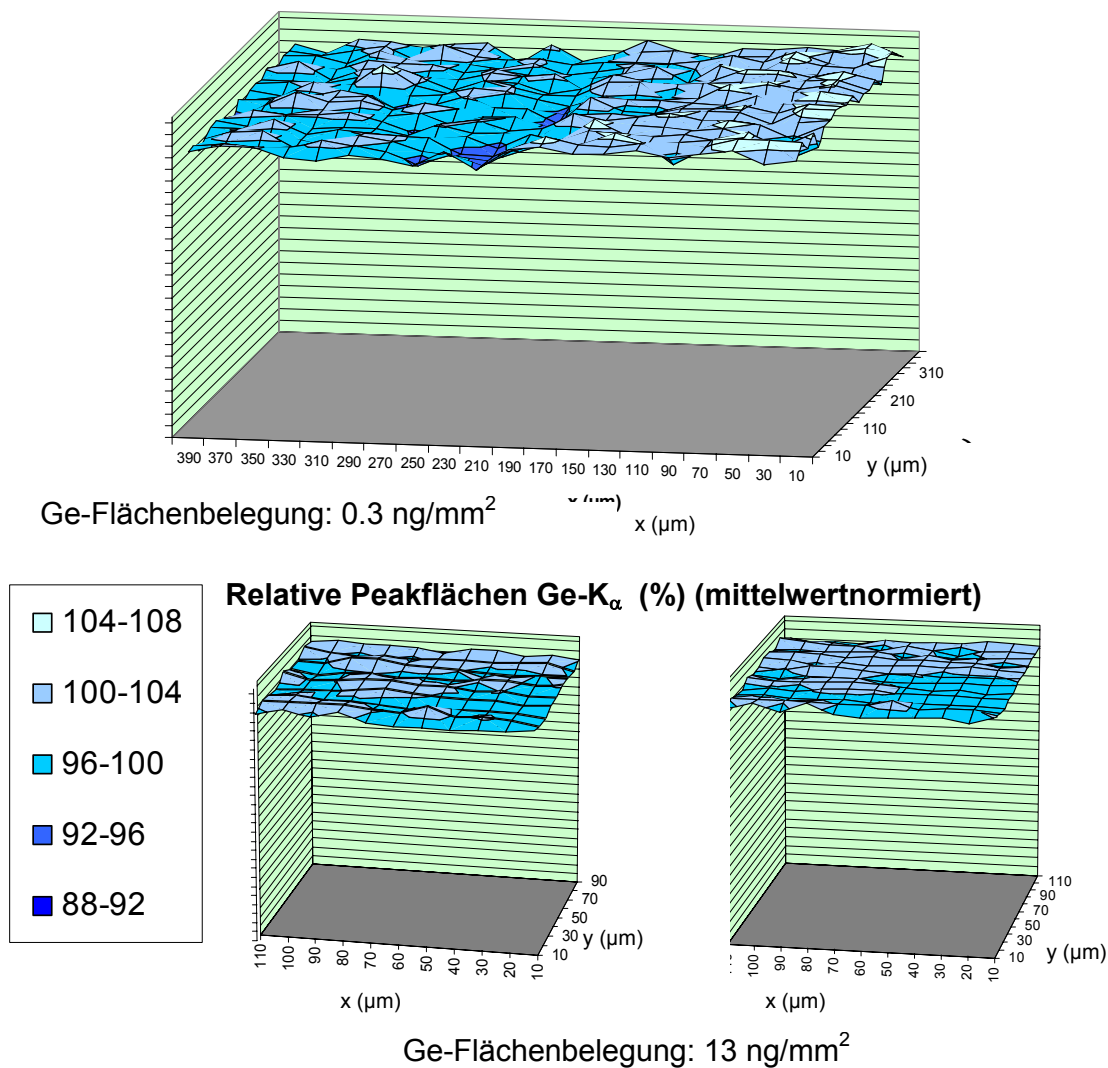


Abbildung 22: Ge-Peakflächen der untersuchten Folien (0.3 und 13 ng/mm^2)

Die Messparameter und Ergebnisse der einzelnen Flächenscans sind in Tabelle 17 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhaliertes uranhaltiger Partikel

Tabelle 17: Ergebnisse der Flächenscans (Angegebene Fehler: *:Vertrauensintervall der Ge-Bestimmung mittels ICP-MS (P=95%); +: Vertrauensintervall auf 95%-Basis)

Folie	Ge-Flächen- Belegung (ng/mm ²) *	Auflösung (µm)	Messzeit pro Pixel (s)	Anz. d. Pixel pro Scan	Rel. Schwankungen der Ge-K _α -Peakflächen (%) in den Pixeln +
1	0.29 ± 0.03	20	40	20 x 20	4.0
2	13.01 ± 2.95	10	360	11 x 9	2.5
3	13.01 ± 2.95	10	360	11 x 12	1.9

Die Germaniumbelegung der Folien ist auch in der Fläche homogen. Die erhaltenen Unsicherheiten liegen unter dem bei den Linienscans ermittelten Vertrauensintervall (P=95%) von 6.9%. Bei einer Messdauer von 360 s weisen die Intensitäten der Fluoreszenzsignale nur sehr geringe Abweichungen von 2% bzw. 1.9% auf. Die Schwankung der Peakintensitäten bei einer wesentlich kürzeren Messzeit von nur 40 s ist zwar naturgemäß höher, bleibt aber mit 4% ebenfalls gering.

Fazit

Insgesamt zeigen die Untersuchungen, dass das Aufspütern von Germanium zur Herstellung von Standardfolien sehr gut geeignet ist. Es ermöglicht die reproduzierbare Darstellung von sehr homogenen Flächenbelegungen. Hierbei können sowohl sehr geringe Flächenbelegungen (< 0.5 ng/mm²) als auch wesentlich höhere Elementgehalte (> 10 ng/mm²) realisiert werden.

3.1.2.5. Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Standardfolien

Das primäre Ziel der Entwicklung der Germaniumfolien war, sie für die quantitative Röntgenfluoreszenzanalyse von inhomogenen Proben unbekannter Zusammensetzung einzusetzen. Hierfür ist es notwendig, dass mögliche Absorptionseffekte in der Probe bei der Auswertung berücksichtigt werden. Dazu müssen Programme verwandt werden, die in der Lage sind, Fluoreszenzspektren geschichteter Systeme auszuwerten.

Um zu überprüfen, ob die Anwendung der Germaniumfolien als quasi-interner Standard richtige Ergebnisse für unterschiedliche Matrices liefert, wären Untersuchungen von verschiedenen Standard-Referenzmaterialien wünschenswert. Herkömmliche Referenzmaterialien sind aber nur eingeschränkt für die SR-µXRF einsetzbar und müssen daher zunächst aufwendig auf ihre Tauglichkeit überprüft werden. Die Herstellung spezieller, geeigneter Standards ist Gegenstand der aktuellen Forschung [179, 180, 181, 182].

Eine Alternative zu solchen Referenzmaterialien stellen dünne Folien verschiedener Elemente in unterschiedlichen Stärken dar. Wenn diese Folien auf Germanium-Standardfolien präpariert werden, können die Auswirkungen von Dichte, Dicke und

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierten uranhaltiger Partikel

Ordnungszahl der Probe auf das Röntgenverhalten des ganzen Systems untersucht und die Quantifizierungsmethode validiert werden.

3.1.2.5.1. Simulation und Auswertung von Modellspektren

Um die Anwendbarkeit der Standardfolien für Gewebeproben mit deponierten Staubpartikeln nachzuweisen, müssten Folien der Elemente von Kalium bis Uran in Stärken von 1 µm bis in den sub-µm Bereich untersucht werden.

Da solche wohl definierten Proben nicht in benötigter Art und Umfang erhältlich oder herstellbar waren, wurden die Spektren simuliert.

Hierzu wurden mit Hilfe des Programms **msim6**, das auf Basis von Monte-Carlo-Simulationen arbeitet [132, 135], die Fluoreszenzspektren einzelner Elemente berechnet.

Grundmodell war ein purer Elementfilm, welcher sich auf einer reinen, 2 µm dicken Polycarbonatfolie mit einem Germaniumgehalt von 3 000 µg/g (entsprechend einer Flächenbelegung von 6.6 ng/mm²) befindet. Um möglichst verschiedene Dichten und die Auswertung über K-, L- oder beide Fluoreszenzlinien untersuchen zu können, wurden die Spektren folgender Elemente bei monochromatischer Anregung mit 20.5 keV simuliert:

Calcium, Titan, Chrom, Eisen, Nickel, Selen, Brom, Strontium, Zirconium, Barium und Uran.

Die Dichten der untersuchten Elemente reichten von 1.5 - 3.5 g/cm³ (Erdalkalimetalle) über 6.5 - 8.9 g/cm³ (Übergangselemente) bis hin zu 18.95 g/cm³ (Uran) [183].

Um die Auswirkungen der Absorption durch unterschiedliche Massen zu beschreiben, wurden für jedes Element Schichten von 0.1, 0.3, 0.5 und 1.0 µm berechnet. Die Flächenbelegungen der simulierten Elementschichten reichten somit von 0.15 µg/mm² (bei einer Ca-Schichtdicke von 0.1 µm) bis 18.95 µg/mm² (bei einer U-Schichtdicke von 1 µm).

Als Bezugssubstanz wurde die Matrix einer Gewebeprobe von 10 µm Dicke und einer Dichte von 1.1 g/cm³ folgender Zusammensetzung gewählt:

Tabelle 18: Zusammensetzung der angegebenen Bezugsmatrix zur Auswertung der simulierten Spektren

Element	Konz. (%)
H	11
C	65
N	10
O	10
P	2
S	2

Zur Auswertung wurde das Fundamental-Parameter-Programm **SpekTrAn Pro** [89] mit Germanium als internem Standard eingesetzt. Ausgewertet wurde über die K-Linien (Ca, Ti, Cr, Fe, Ni, Se, Br), die K- und L-Linien (Sr, Zr) bzw. nur über die L-Linien (Ba, U). Um die Korrekturen der Absorptionseinflüsse durch eine gelayerte

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Auswertung im Vergleich zu einer als homogen betrachteten Probe deutlich zu machen, wurden die simulierten Spektren sowohl als geschichtete Systeme als auch als homogene Proben ausgewertet.

Die Ergebnisse für die homogenen und gelayerten Auswertungen sind in Tabelle 19 angegeben und in Abbildung 23 graphisch dargestellt. Die aufgeführten relativen Abweichungen beziehen sich jeweils auf die den Simulationen zu Grunde gelegten Flächenbelegungen.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 19: Auswertung der simulierten Spektren

Element	Schicht- dicke (μm)	Flächen- belegung ($\mu\text{g}/\text{mm}^2$)	Homogene Auswertg. ($\mu\text{g}/\text{mm}^2$)	Rel. Abweichg. (%)	Gelayerte Auswertg. ($\mu\text{g}/\text{mm}^2$)	Rel. Abweichg (%)
Calcium	0.1	0.154	0.164	6.43	0.161	4.29
	0.3	0.462	0.485	5	0.474	2.62
	0.5	0.770	0.814	5.71	0.794	3.14
	1	1.540	1.551	0.71	1.509	-2.01
Titan	0.1	0.450	0.463	2.93	0.455	1.22
	0.3	1.350	1.411	4.56	1.379	2.2
	0.5	2.250	2.399	6.65	2.333	3.72
	1	4.500	4.874	8.31	4.690	4.23
Chrom	0.1	0.720	0.726	0.76	0.715	-0.76
	0.3	2.160	2.215	2.55	2.155	-0.25
	0.5	3.600	3.795	5.41	3.658	1.59
	1	7.200	7.554	4.92	7.162	-0.52
Eisen	0.1	0.786	0.817	3.92	0.803	2.1
	0.3	2.358	2.554	8.3	2.453	4.01
	0.5	3.930	4.397	11.87	4.154	5.68
	1	7.860	8.870	12.86	8.121	3.33
Nickel	0.1	0.890	0.912	2.47	0.895	0.62
	0.3	2.720	2.951	8.49	2.831	4.08
	0.5	4.459	4.980	11.67	4.700	5.4
	1	8.900	10.219	14.82	9.365	5.23
Selen	0.1	0.481	0.474	-1.37	0.471	-2.06
	0.3	1.443	1.472	1.98	1.455	0.84
	0.5	2.405	2.588	7.64	2.549	5.99
	1	4.810	5.213	8.37	5.090	5.81
Brom	0.1	0.310	0.309	-0.35	0.307	-1.06
	0.3	0.930	0.906	-2.49	0.899	-3.31
	0.5	1.550	1.541	-0.57	1.524	-1.7
	1	3.100	3.207	3.44	3.144	1.42
Strontium	0.1	0.260	0.270	3.81	0.267	2.97
	0.3	0.780	0.828	6.21	0.818	4.94
	0.5	1.300	1.372	5.5	1.352	3.98
	1	2.600	2.745	5.54	2.686	3.3
Zirconium	0.1	0.649	0.635	-2.2	0.629	-3.05
	0.3	1.947	1.889	-2.99	1.855	-4.75
	0.5	3.245	3.310	2	3.222	-0.71
	1	6.490	6.961	7.26	6.699	3.22
Barium	0.1	0.351	0.364	3.79	0.359	2.23
	0.3	1.053	1.084	2.88	1.056	0.29
	0.5	1.755	1.794	2.23	1.739	-0.88
	1	3.510	3.674	4.69	3.518	0.22
Uran	0.1	1.895	1.821	-3.89	1.792	-5.4
	0.3	5.685	5.931	4.33	5.566	-2.09
	0.5	9.475	10.632	12.2	9.732	2.7
	1	18.950	22.239	17.36	19.550	3.17

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

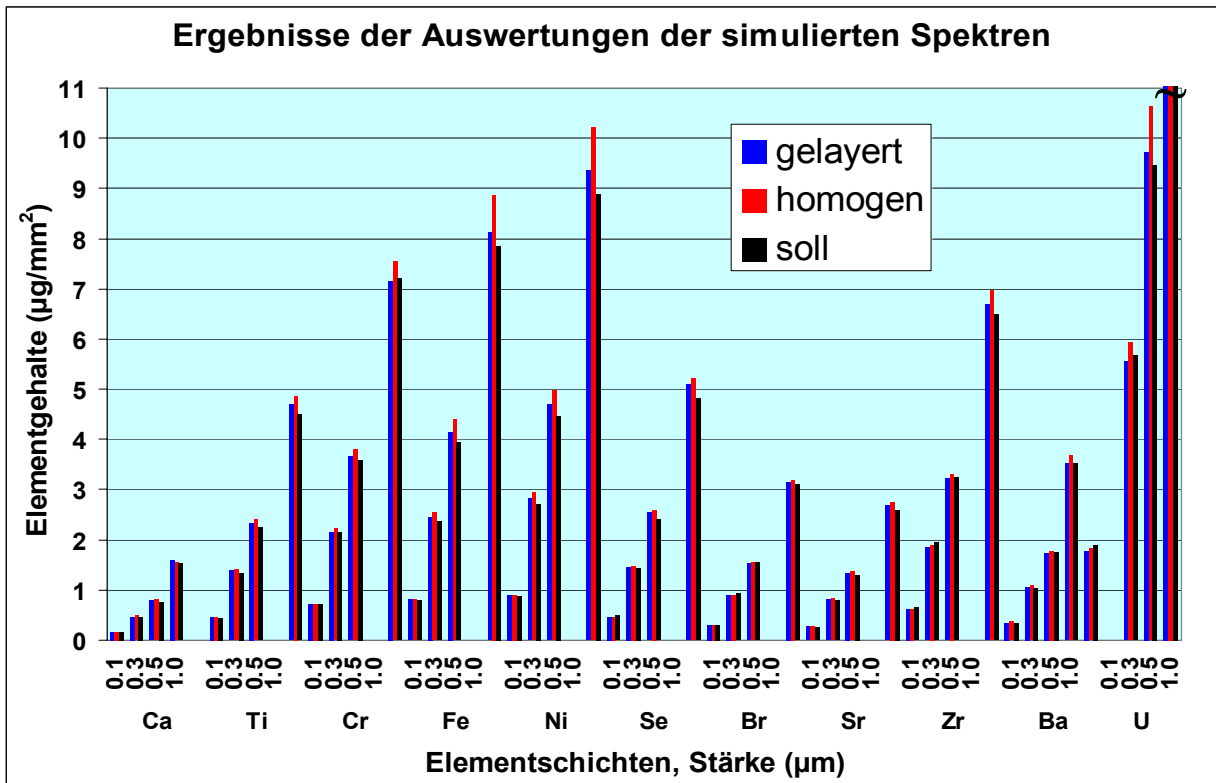


Abbildung 23: Ergebnisse der Auswertung der simulierten Spektren

Zur besseren Übersicht sind die relativen Abweichungen zwischen den Ergebnissen der Auswertungen und den Soll-Gehalten in Abbildung 24 dargestellt.

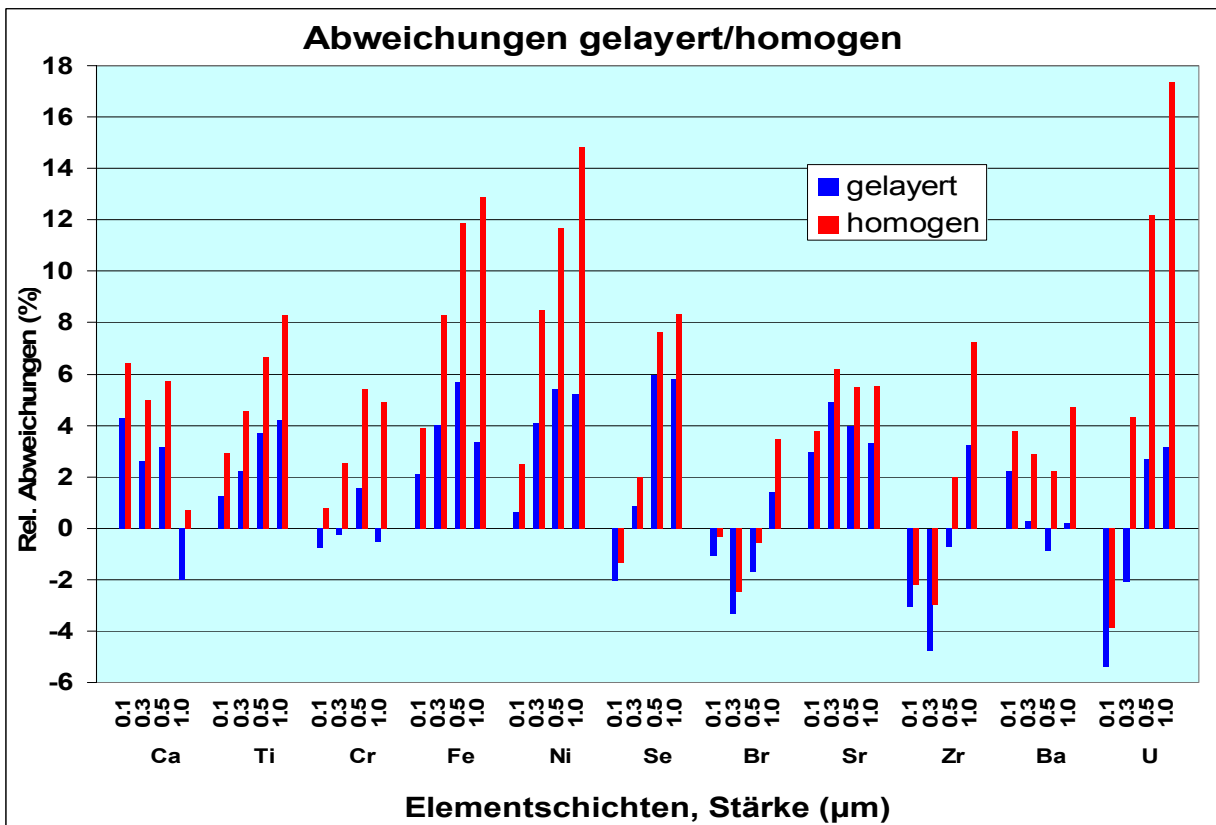


Abbildung 24: Relative Abweichungen (%) der Auswertungen von den Soll-Gehalten

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die bei homogener Betrachtung der Probe erhaltenen Flächenbelegungen weichen von den Soll-Werten zwischen - 3.9 und + 17.4% ab. Die mittlere relative Abweichung beträgt 5.5%. Die größten Differenzen zwischen den erhaltenen und den theoretischen Werten treten bei Elementen mit großen Dichten (Fe, Ni, U) auf.

Die gelayerte Auswertung ergibt Flächenbelegungen, die zwischen - 5.4 und + 6.0% von den Soll-Werten abweichen. Die mittlere relative Abweichung beträgt 2.8%. Eine Abhängigkeit der Abweichungen von der Dichte ist nicht erkennbar.

Naturgemäß sind die bei gelayeter Auswertung erhaltenen Werte sämtlich niedriger als die einer homogenen. Wie aber die graphische Gegenüberstellung der relativen Abweichungen und die gemittelten Abweichungen zeigen, sind die Ergebnisse der gelayerten Auswertung wesentlich exakter.

Die verbesserte Richtigkeit der Ergebnisse durch eine gelayerte Auswertung zeigt sich erwartungsgemäß besonders deutlich beim Uran, dessen Absorptionseigenschaften durch die hohe Atomnummer und große Dichte sehr ausgeprägt sind. So konnte der Fehler bei der Bestimmung der Flächenbelegung der 1 µm dicken Schicht durch die gelayerte Auswertung von 17.4 auf 3.2% reduziert werden.

Auch bei Elementen wie Eisen und Nickel ist die Bestimmung der Flächenbelegung durch die gelayerte Auswertung deutlich richtiger: Die Abweichung wurde im Vergleich zu einer homogenen Auswertung von 10 bis 15% auf unter 6% reduziert.

Die breite Anwendbarkeit der Germanium-Standardfolien wird besonders deutlich bei einem Vergleich der Peakflächen in den Spektren der Uranschichten von 0.1 und 1 µm Dicke. Obwohl die Fläche des Germaniumpeaks wegen der starken Absorption durch das Uran im Spektrum der letztgenannten Probe nur noch 56% der im Spektrum der 0.1 µm starken Schicht beträgt und über einem stark erhöhten Untergrund liegt, ist eine genaue Quantifizierung möglich. Hierbei kann selbst eine simulierte Element-Flächenbelegung, welche ca. 3 000mal so groß ist wie die des Standardelements, richtig angegeben werden. Dies wird in Abbildung 25 verdeutlicht, in der die Spektren der beiden Proben dargestellt sind.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

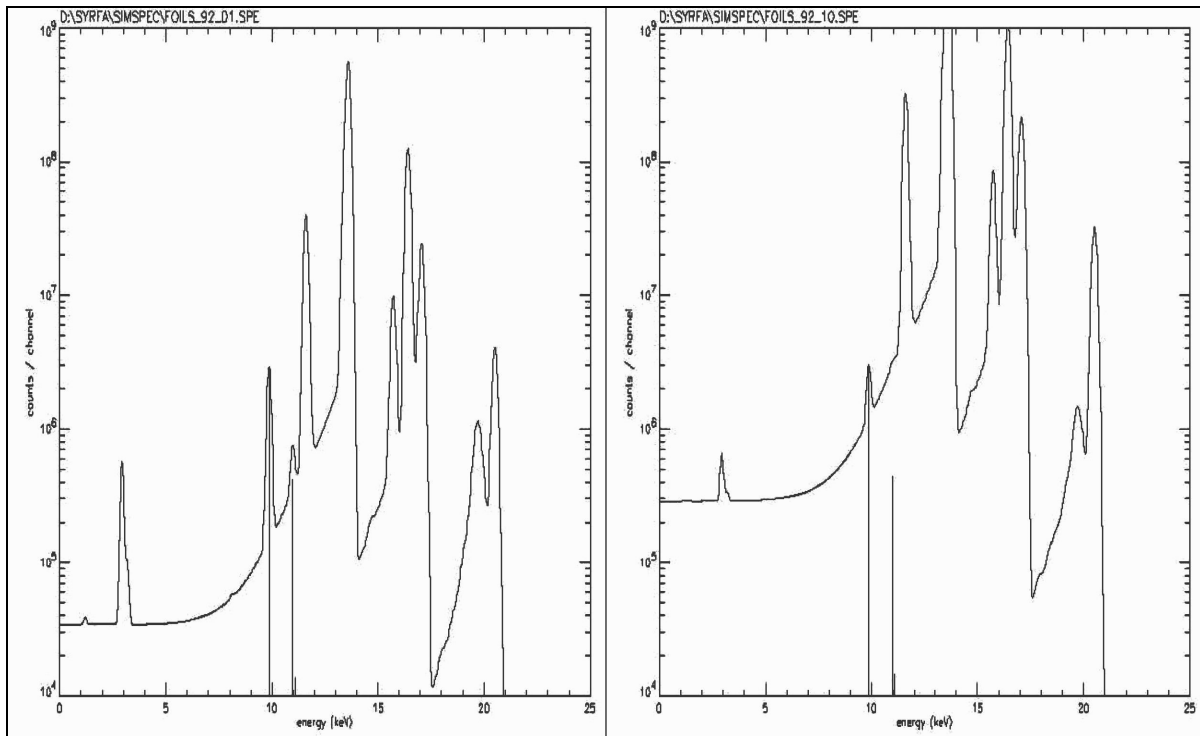


Abbildung 25: Simulierte Spektren von 0.1 und 1.0 µm dicken Uransichten auf Ge-Folien

Fazit

Die Untersuchungen mit simulierten Spektren zeigen, dass es durch Einsatz der Standardfolien bei Anwendung einer gelayerten Auswertung möglich ist, Proben unbekannter Dichte und Masse mit einer Genauigkeit von ca. 5% zu quantifizieren.

3.1.2.5.2. Untersuchung einer Zinnfolie

Die anhand simulierter Spektren erhaltenen Ergebnisse sollten durch Untersuchungen realer Proben bestätigt werden. Da die dafür notwendigen Elementfolien nicht in der erforderlichen Vielzahl zur Verfügung standen und ihre Beschaffung den Kostenrahmen dieser Arbeit gesprengt hätte, konnte nur auf eine in ausreichend geringer Dicke verfügbare Zinnfolie zurückgegriffen werden.

Zur Bestimmung der Flächenbelegung wurde die Zinnfolie (Dicke 1 µm) auf eine Germanium-Standardfolie mit einer Flächenbelegung von 4.33 ng Ge/mm² präpariert. Diese Probe wurde an der Beamline L am HASYLAB unter Verwendung einer Polykapillare mit einem Fokus von 14 µm bei monochromatischer Anregung mit 15.7 keV vermessen. Es wurden 6 Pixel mit einer Messzeit von jeweils 180 s untersucht. Eines der erhaltenen Spektren ist in Abbildung 26 wiedergegeben.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

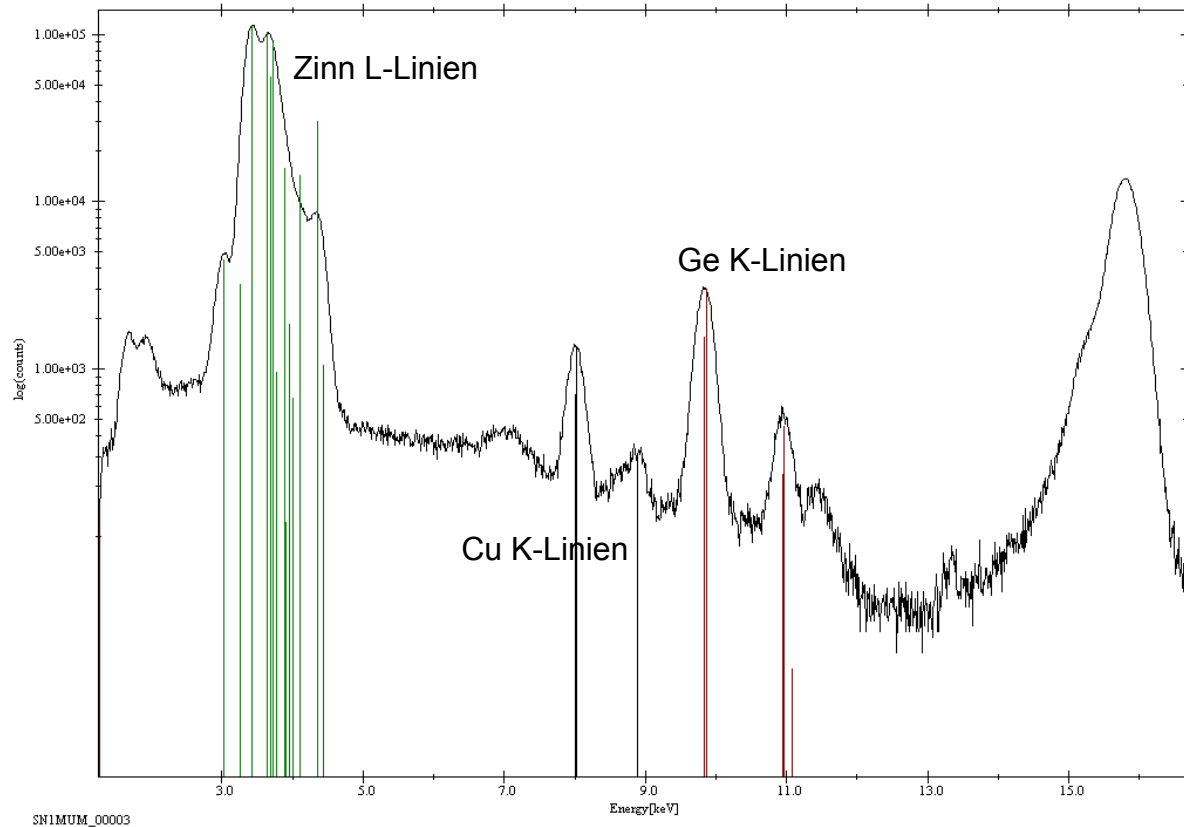


Abbildung 26: Spektrum einer auf eine Germanium-Standardfolie präparierten Zinnfolie (1 μm)

In der logarithmischen Darstellung sind neben den stark ausgeprägten L-Linien des Zinns auch die Peaks des Germaniums und Cu-Verunreinigungen in der Folie zu erkennen.

Die quantitative Auswertung mit dem Programm SpekTrAn Pro unter der Annahme einer Gewebeprobe als Bezugsmatrix ergab für die 6 Pixel einen Zinngehalt von $732 \pm 9.8 \text{ ng/mm}^2$ (Vertrauensniveau von 95%). Der Gehalt für eine 1 μm starke Zinnschicht liegt bei 728 ng/mm^2 , d.h. innerhalb des Vertrauensbereichs.

Damit zeigt auch die praktische Anwendung die Leistungsfähigkeit des quasi-internen Standards bei der quantitativen Analyse von unbekanntem Proben.

Fazit

Da die Anwendbarkeit der Germaniumfolien als quasi-interne Standards zur Röntgenfluoreszenzanalyse von Proben unbekannter Zusammensetzung sowohl durch Simulationen als auch praktisch nachgewiesen war, wurden sie in den folgenden Untersuchungen verwendet.

3.1.2.6. Präparation der Gewebeproben auf den Probenträgern

Um die in Paraffin eingebetteten Gewebeproben mit der Röntgenmikrosonde untersuchen zu können, müssen gleichmäßig dicke Dünnschnitte hergestellt und diese anschließend glatt auf den Probenträgern präpariert werden.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die Dicke der Dünnschnitte sollte die Größe des fokussierten Strahls nicht überschreiten, um bei den Untersuchungen eine möglichst ortsbezogene Information erhalten zu können. Daher wurden von den Paraffinblöcken im Institut für Pathologie der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil in Bochum mit Hilfe eines Rotationsmikrotoms mit einem sehr scharfen Edelmessmesser Dünnschnitte von 10 µm Stärke abgenommen.

Beim Schneiden rollten sich die Gewebedünnschnitte zusammen und mussten aufgrund der mechanischen Instabilität auf einem warmen Reinstwasserbad geglättet werden. Anschließend wurden die Proben an einer äußeren Kante vorsichtig mit einer Pinzette von der Oberfläche des Wasserbads gehoben und faltenfrei auf die mit Folie beklebten Probenträger präpariert, wo sie glatt erstarrten.

Anschließend wurde in Hamburg, wie in den Abschnitten 3.1.2.1 und 3.1.2.2 beschrieben, der Germaniumfilm zur internen Standardisierung auf die Rückseite der Folie aufgesputtert.

Bei der Probenvorbereitung kann es grundsätzlich zu Kontaminationen durch das Edelmessmesser und das Aufbringen des Germaniumfilms in der Sputteranlage sowie zu Auswaschungen durch das Reinstwasserbad kommen. Ein Abrieb des Messers konnte aber bisher nicht beobachtet werden [89] und eine Kontamination durch das Sputtern kann aufgrund der in Abschnitt 3.1.2.3 genannten Untersuchungen ausgeschlossen werden. Eine Auswaschung von Probenbestandteilen ist wegen der Kürze der Glättung unwahrscheinlich und wurde bisher ebenfalls nicht beobachtet, kann aber nicht völlig ausgeschlossen werden. Da eine Alternative nicht zur Verfügung stand, konnte auf dieses Verfahren aber nicht verzichtet werden.

Eine so vorbereitete Probe ist in Abbildung 27 dargestellt.

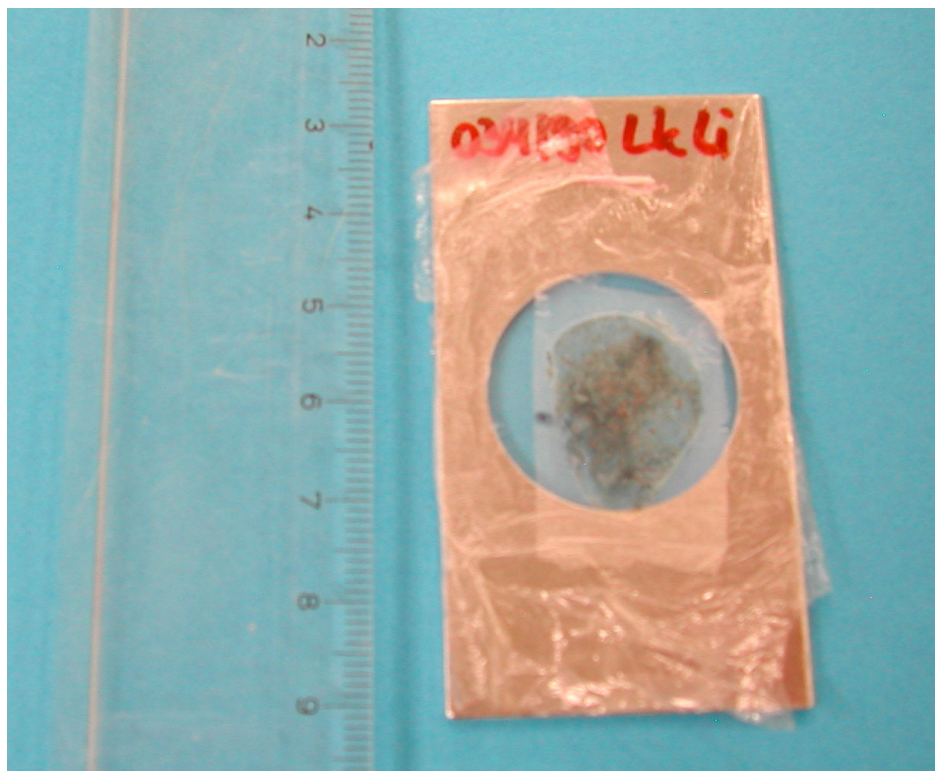


Abbildung 27: Probenträger mit Gewebeprobe

Fazit

Durch die gewählte Art der Präparation konnten die Gewebedünnschnitte in gleichmäßiger Dicke von 10 µm hergestellt und faltenfrei auf die Probenträger übertragen werden.

3.1.3. Messung

Zur orts aufgelösten Analyse der Gewebedünnschnitte sollte die Röntgenmikrosonde an der Beamline L am HASYLAB eingesetzt werden. In den bisher dort durchgeführten Untersuchungen (s. Abschnitt 2.3.2.8) konnte aufgrund mangelnder Nachweisstärke kein Uran in den Proben detektiert werden. Auch die benötigten langen Messzeiten pro Pixel erschwerten die flächenhafte Untersuchung größerer Gewebearale. Weiter war die Quantifizierung des Arsens durch die Überlagerung der Fluoreszenzsignale mit denen des Bleis, das aus den verwendeten Monokapillaren stammt, gestört.

In dieser Arbeit mussten daher die Anregungsbedingungen durch den Einsatz einer leistungsstarken Fokussierungsoptik dahingehend optimiert werden, dass eine sichere Detektion von Spurenelementen - vor allem von Uran - bei möglichst kurzen Messzeiten und einer hohen Ortsauflösung möglich war.

3.1.3.1. Strahlfokussierung mit Hilfe einer Polykapillare

Polykapillaren stellen aufgrund ihrer sehr guten Kollimationseigenschaften bei großer Strahleintrittsfläche gerade bei Einsatz an einem Ablenkmagneten eine sehr effektive Fokussierungsoptik für Synchrotronstrahlung dar. Sie können mit dem *pink beam* betrieben werden, wodurch die intensive, spezifische Anregung ausgesuchter Elemente möglich ist. Durch den Einbau des Hybridmonochromators an der Beamline L wurde die Voraussetzung geschaffen, solch eine Polykapillare einsetzen zu können.

Um die Nachweisstärke der Röntgenmikrosonde für die sichere Urandetektion in Gewebeschnitten zu gewährleisten, wurde eine Polykapillare der Fa. X-Ray Optical Systems (XOS), (Albany, NY, USA) angeschafft. Die folgende Abbildung zeigt diese an der Beamline L einjustierte Kapillare.

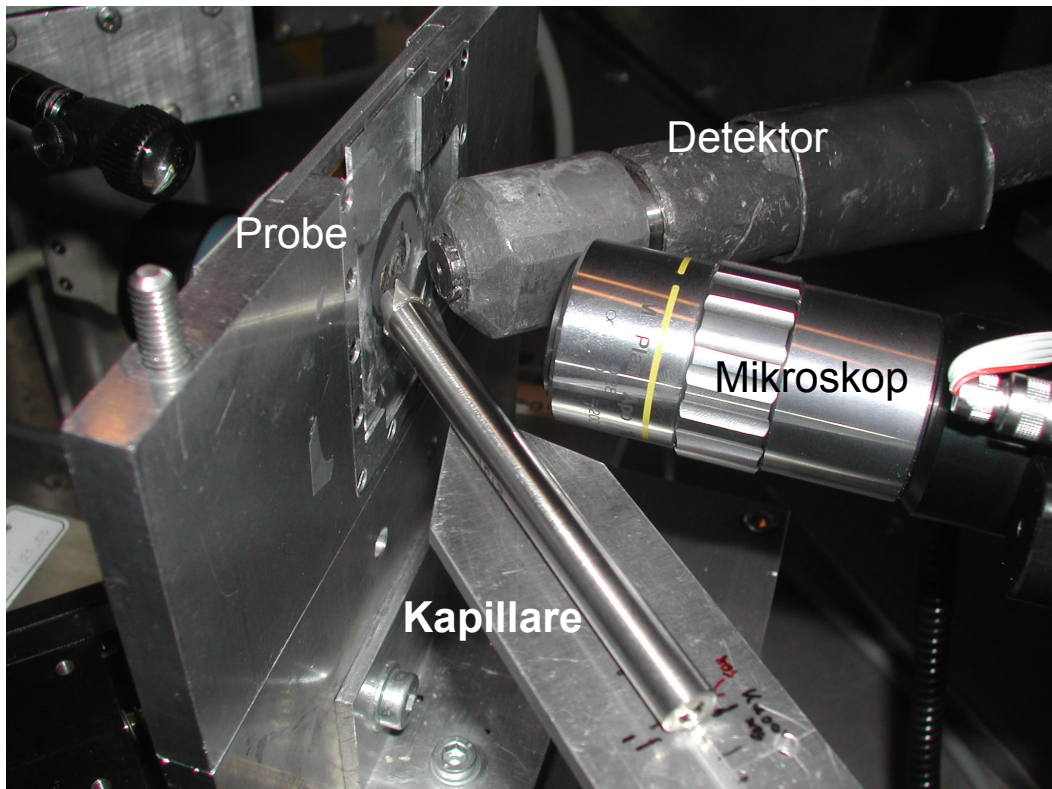


Abbildung 28: Polykapillare am Messplatz L im HASYLAB

3.1.3.1.1. Charakterisierung der Polykapillare

Die entscheidenden Merkmale einer Kapillare sind das Auflösungsvermögen, das durch den erzeugten Fokus bestimmt wird, sowie der Verstärkungsfaktor (Gain).

Der Gain einer Kapillare beschreibt das Verhältnis der Photonenflussdichte pro Fläche von fokussiertem und unfokussiertem Strahl. Zur Berechnung werden der Transmissionsfaktor des fokussierten Teils der Strahlung und der entsprechende Strahldurchmesser herangezogen, welche energieabhängig sind. Da die Bestimmung dieser Parameter umfangreiche Messungen und Auswertungen erfordert und vergleichende Strahlintensitäts-Untersuchungen mit einer Streufolie sowie einem Fluoreszenzschirm keine wesentlichen Unterschiede zwischen der hier beschafften und einer vorhandenen Polykapillare desselben Herstellers zeigten, wurde der Gain nicht neu bestimmt, sondern es wurde auf die bekannten Werte zurückgegriffen [132]:

Gain:	2500	bei	9 keV
	3500	bei	13 keV
	2400	bei	20 keV.

Der Durchmesser des Fokus der Kapillare wurde ermittelt, indem ein Wolframdraht (Dicke 4 μm) mit einer Schrittweite von 0.5 μm bei einer Messzeit von 3 s in einem vertikalen Scan durch den Strahl bewegt wurde und die Intensität der Fluoreszenz gemessen wurde [127, 184]. Dabei wurden die gemessenen Counts aller W-L-Linien integriert, die Detektor-Totzeit korrigiert und gegen den DORIS-Strom normiert. Das

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

erhaltene Strahlprofil wurde anschließend durch eine Gauß-Funktion gefittet. Das Ergebnis ist in Abbildung 29 dargestellt.

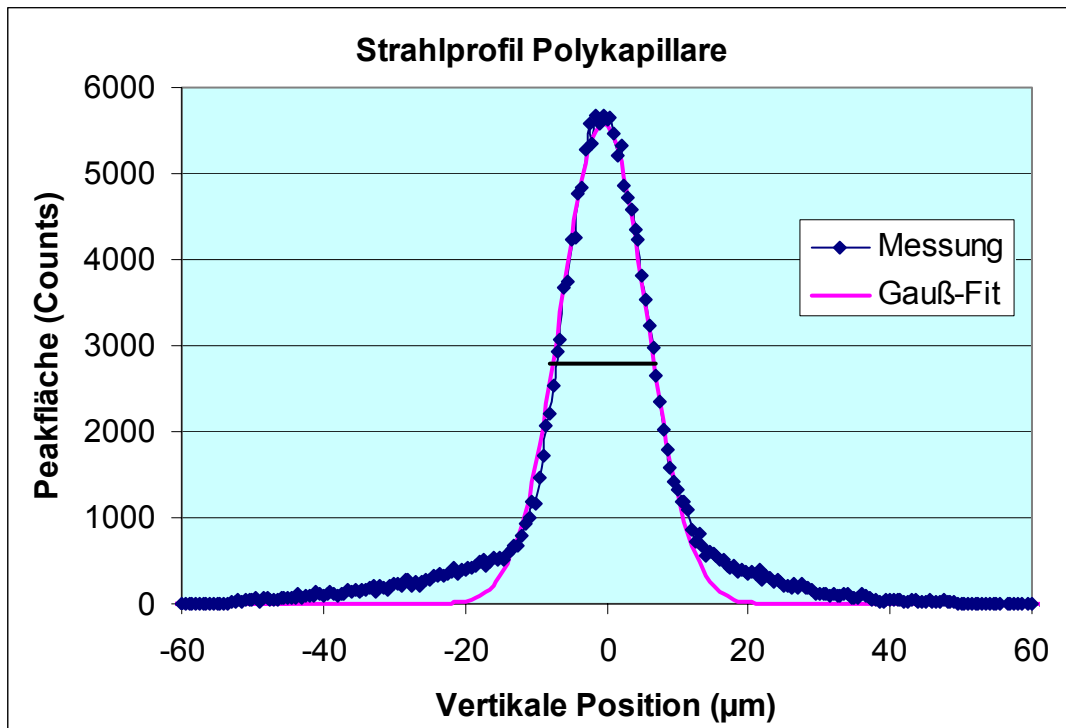


Abbildung 29: Strahlprofil und Gauß-Fit der eingesetzten Polykapillare

Da das erhaltene Strahlprofil sowohl von dem Strahlfokus als auch von der Dicke des gescannten Drahtes abhängt, wird der Fokusbereich nach

$$FWHM_{\text{Profil}}^2 = FWHM_{\text{Strahl}}^2 + FWHM_{\text{Draht}}^2 \quad (17)$$

mit FWHM = Halbwertsbreite

bestimmt [184].

Für die Kapillare ergab sich so bei einer Energie von 17.5 keV ein Fokusbereich von 13.7 µm.

Fazit

Aufgrund ihres sehr hohen Gains und eines Fokusbereichs von weniger als 15 µm eignet sich die Polykapillare sehr gut für die orts aufgelöste Untersuchung von Gewebeproben.

3.1.3.2. Nachweisgrenzen

Um die Unterschiede zwischen der Anwendung der Polykapillare und den vorher verwandten Monokapillaren aus Bleiglas deutlich zu machen, wurde eine Gewebeprobe an der Beamline L mit beiden Setups untersucht.

Hierzu wurde ein Areal eines Lymphknotens (Probe w1725 6b) unter Verwendung von

- einer Monokapillare mit einem Gain von 70 – 80 (bei 10 – 20 keV Energie) und einem Fokus von 10 x 8 μm (Auflösung: 10 μm) [185] bei polychromatischer Anregung bzw.
- der neuen Polykapillare bei einer auf die Anregung der U-L₃-Absorptionskante abgestimmten Energie von 20.5 keV (Auflösung: 20 μm)

in sonst gleicher Messanordnung mit einer Messzeit von je 360 s pro Pixel untersucht. Mit der Monokapillare wurden hierbei 141 und mit der Polykapillare 180 Pixel vermessen.

Die unter Einsatz der verschiedenen Optiken erhaltenen Spektren eines Pixels sind in Abbildung 30 linear und in Abbildung 31 in logarithmischer Darstellung wiedergegeben.

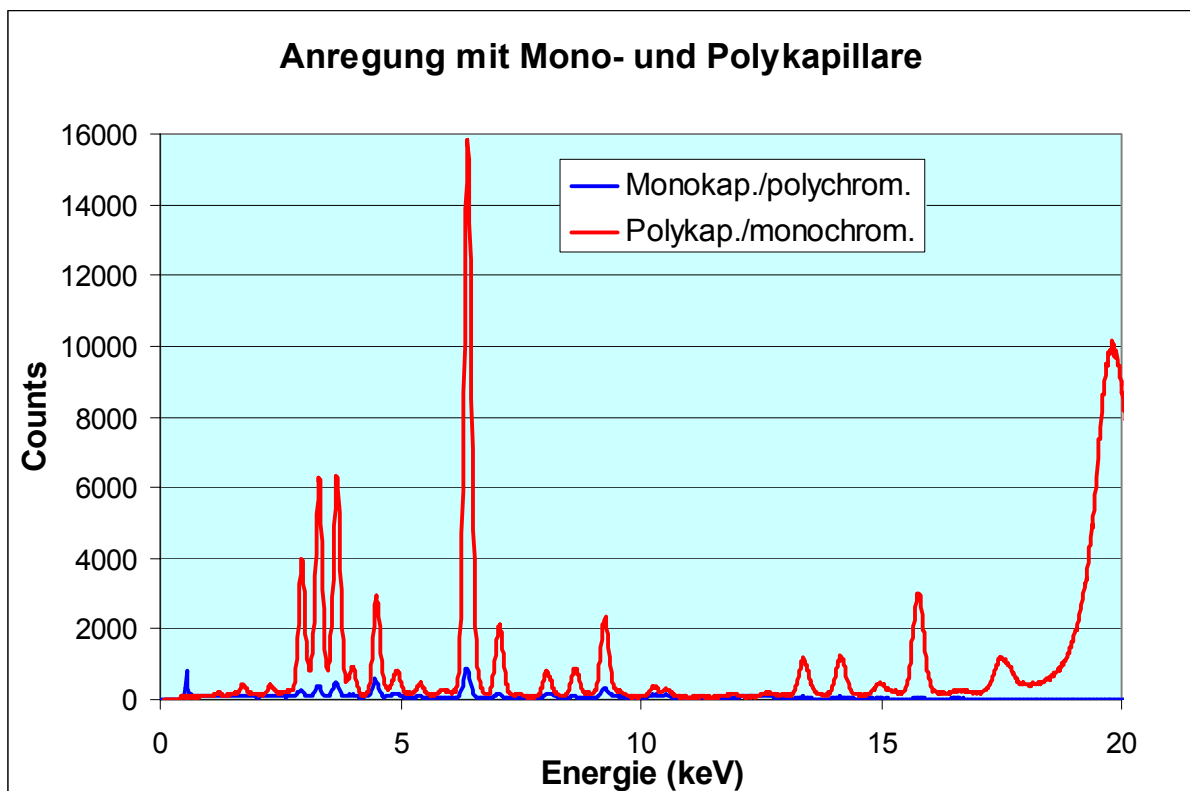


Abbildung 30: Fluoreszenzspektren der Probe w17256b bei Verwendung einer Mono- bzw. Polykapillare

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhaliertes uranhaltiger Partikel

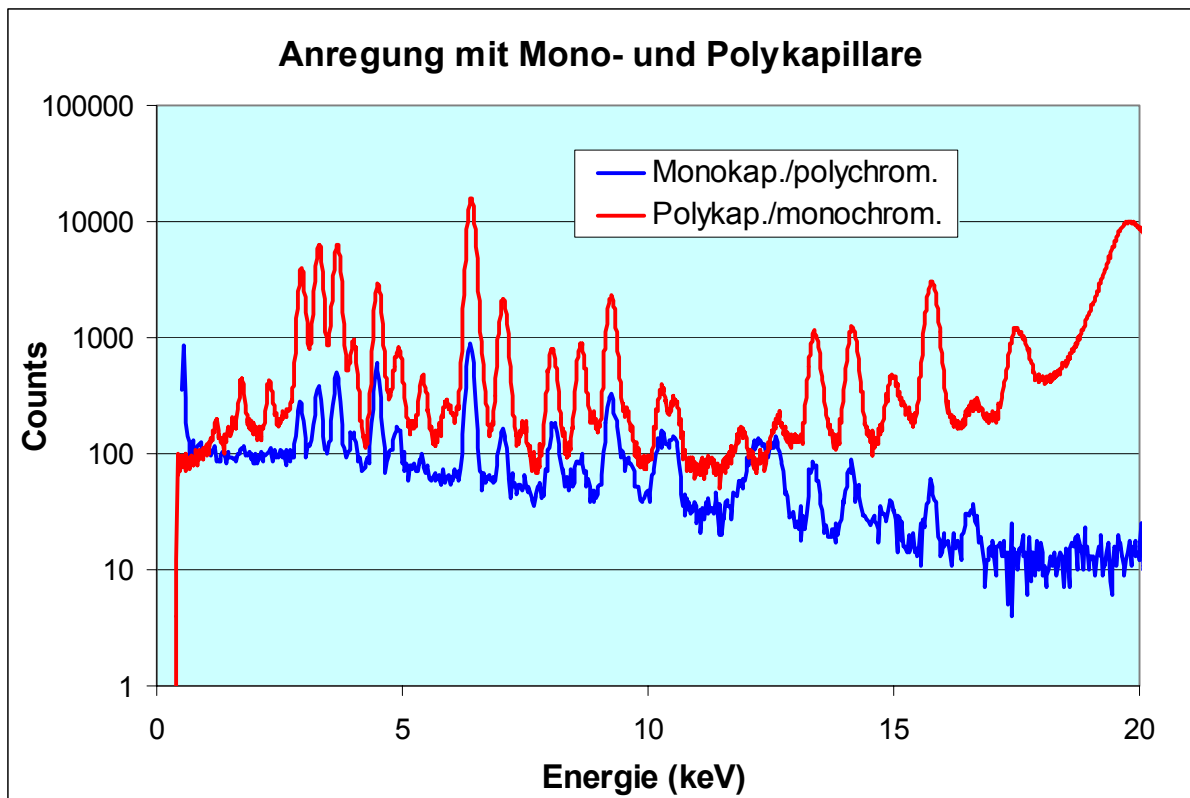


Abbildung 31: Logarithmische Darstellung der Fluoreszenzspektren der Probe w17256b bei Verwendung einer Mono- bzw. Polykapillare

Man erkennt zunächst sehr deutlich die wesentlich größeren Peaks beim Einsatz der Polykapillare. Bei logarithmischer Skalierung werden die Verbesserungen im Signal/Untergrund-Verhältnis klarer:

Während der Untergrund bei Einsatz der Polykapillare nur doppelt so groß ist wie bei der Monokapillare, sind die Peaks im Energiebereich von 3 bis 10 keV um Faktoren von 5 bis 15 höher und im Bereich von 12 bis 17 keV sogar 15- bis 50-mal höher.

Auffällig ist auch das Fehlen der Bleilinen (aus dem Glas der Monokapillare) im Spektrum der Polykapillare in den Bereichen um 10.5 und 12.6 keV.

Die verbesserten Signal/Untergrund-Verhältnisse haben nach

$$NWV = c \cdot \frac{3 \cdot \sqrt{U}}{P} \quad (15)$$

mit:

NWV	Nachweisvermögen für ein Element
c	Konzentration des Elements in der Probe
P	Zählereignisse im Fluoreszenzsignal
U	Zählereignisse im Untergrund des Fluoreszenzsignals

direkte Auswirkungen auf die Nachweisgrenzen der Elemente. Um diese Verbesserungen aufzuzeigen, wurde aus den Fluoreszenzspektren für jedes Element

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

die jeweilige, matrixabhängige Nachweisgrenze in jedem Pixel separat berechnet und so jeweils Bereiche der Nachweisgrenzen für die einzelnen Elemente erhalten.

In Tabelle 20 sind die bei der Auswertung erhaltenen niedrigsten und höchsten Nachweisgrenzen für jedes Element angegeben. Außerdem ist die Anzahl der Pixel, in denen die einzelnen Elemente detektiert werden konnten, angeführt.

Tabelle 20: Nachweisgrenzen für Probe w17256b mit Mono- und Polykapillare; Verbesserungsfaktoren

Element	Monokapillare			Polykapillare			Verbesserung	
	gefunden in Pixeln (%)	NWG (fg/ng)		gefunden in Pixeln (%)	NWG (fg/ng)		Faktor, bez. auf	
		min	max		min	max	min	max
K	100	113	377	100	25.0	114	4.5	3.3
Ca	100	61.9	215	100	24.5	77	2.5	2.8
Ti	99	25.4	97.2	99	4.7	28.8	5.4	3.4
V	75	18.6	72.9	96	2.6	12.0	7.2	6.1
Cr	30	13.8	55	100	1.7	6.4	8.1	8.6
Mn	2	19.5	44.9	0.5	2.8	5.9	7.0	7.6
Fe	100	6.6	36.9	100	2.3	12.5	2.9	3.0
Co	8.5	5.6	29.6	5	1.3	4.2	4.3	7.0
Ni	6.4	4.3	24.9	83	0.6	3.6	7.2	6.9
Cu	100	3.7	11.4	100	0.8	2.3	4.6	5.0
Zn	100	3	9.2	100	0.4	2.9	7.5	3.2
As	18	14.2	20.6	82	2.4	3.1	5.9	6.6
Se	0.5	1.6	12.9	7.2	0.3	2.3	5.3	5.6
Br	1	1.8	11.8	100	0.3	0.9	6.0	13.1
Rb	91	0.8	6.6	99	0.3	1.4	2.7	4.7
Sr	94	0.7	9.5	100	0.4	0.9	1.8	10.6
Y	21	0.7	8.7	100	0.3	1.2	2.3	7.3
Zr	92	0.5	8.2	100	0.3	1.9	1.7	4.3
Ba	100	2.8	8.4	2.2	10.1	29.2	0.3	0.3
Pb	83	10	18.6	59	1.9	5.6	5.3	3.3
U	0	6.3	14.4	1	1.3	3.3	4.8	4.4

Bei allen Elementen, bis auf Barium, sind Verringerungen der Nachweisgrenzen durch die verbesserten Anregungsbedingungen festzustellen. Die mit der Polykapillare erreichten Minima liegen zwischen 0.3 fg/ng (Se, Br, Rb, Y und Zr) und 25 fg/ng (K und Ca). Im Vergleich zur Monokapillare konnte die Nachweisstärke um

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Faktoren von 1.7 bis 8.1 mit einem Durchschnitt von 4.5 verbessert werden. Bei den in dieser Untersuchung erhaltenen maximalen Nachweisgrenzen liegen die Faktoren der Verbesserung zwischen 2.8 und 10.6 und betragen im Mittel 5.6.

An der Erhöhung der Pixelzahl, in denen die Elemente nachgewiesen werden konnten, wird deutlich, dass die Senkung der Nachweisgrenze für einige Elemente eine flächenmäßige Detektion in Gewebeproben ermöglicht. Dies betrifft vor allem Chrom, Nickel, Arsen, Brom und Yttrium. Für Chrom ist dieser Effekt anhand der Verteilungsmuster in Abbildung 32 dargestellt.

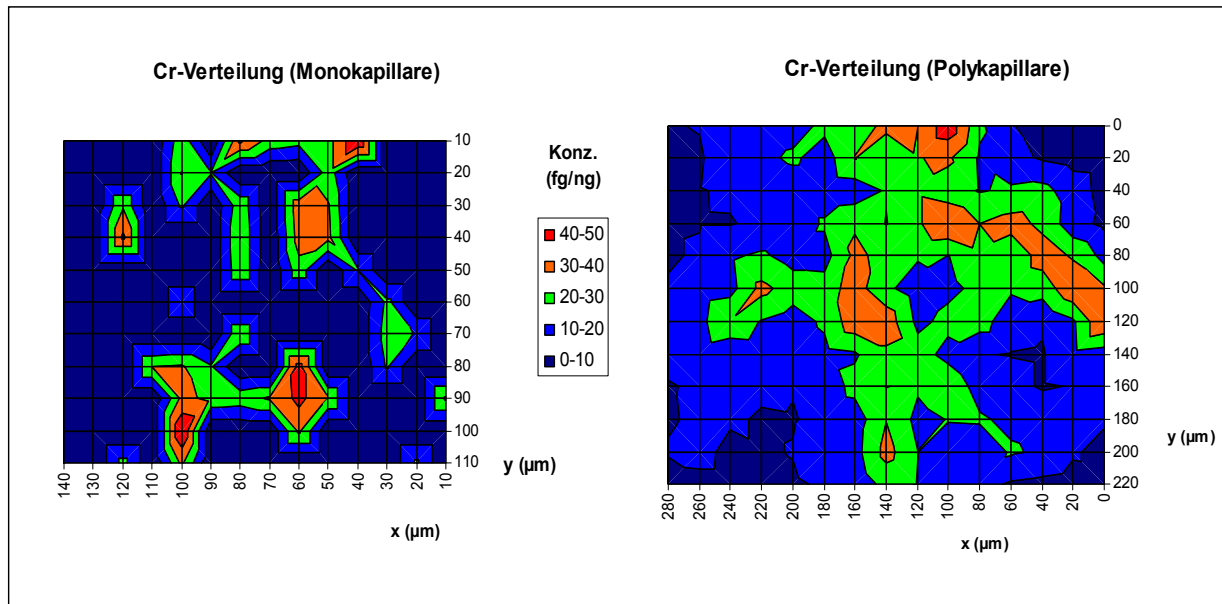


Abbildung 32: Chrom-Verteilungsmuster mit Mono- und Polykapillare

Besonders bedeutsam sind die Verbesserungen der Nachweisstärke für Arsen und Uran, da diese nun entweder in mehr Pixeln (Arsen) oder überhaupt erst nachgewiesen werden konnten (Uran). Hierfür ist beim Uran neben der verbesserten Anregung durch die Polykapillare der gute Photoionisationsquerschnitt der 20.5 keV-Photonen und beim Arsen vor allem das Fehlen der Bleifluoreszenzlinien des Glases der Monokapillare verantwortlich.

Der Einsatz der Polykapillare stellt für die Analyse einiger Elemente aber auch eine Verschlechterung dar, da die Auswertung über die L-Linien erfolgen muss, weil die K-Linien bei einer einfallenden Strahlung von 20.5 keV nicht mehr angeregt werden. Das betrifft Silber, Zinn, Antimon, Iod, Barium und die Lanthanoiden. Dies wird beim Barium deutlich, wo sich die Nachweisgrenze um den Faktor 3.5 verschlechtert.

Die Verbesserung der Nachweisstärke bestimmter Elemente bei Verwendung der Polykapillare hat auch Auswirkungen auf die benötigte Messzeit pro Spektrum. Bei Einsatz von Monokapillaren betrug die Aufnahmedauer je Pixel mindestens 360 s, um die für Schadstoffanalysen in Gewebeproben erforderlichen Nachweisgrenzen im fg/ng-Bereich zu erreichen [89]. Da bei der Röntgenfluoreszenzanalyse die Zählereignisse im Untergrund und in den charakteristischen Fluoreszenzpeaks linear

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhaliertes uranhaltiger Partikel

mit der Aufnahmedauer skalieren, kann nach Gleichung 15 bei der hier erreichten Senkung der Nachweisgrenze um den Faktor 5 die Messzeit auf 180 s halbiert werden, und es resultiert immer noch eine Verringerung der Nachweisgrenze um das 3.5fache.

Die verringerten Nachweisgrenzen ermöglichen somit noch eine sichere Quantifizierung der für die Aufgabenstellung wichtigen Elemente Uran und Arsen und erlauben gleichzeitig doppelt so viele orts aufgelöste Analysen wie vorher, was für die flächenmäßige Untersuchung von Gewebeproben von sehr großem Nutzen ist.

Fazit

Der Einsatz der Polykapillare in Verbindung mit monochromatischer Anregung stellt für die bei der vorliegenden Fragestellung relevanten Schad- und Spurenelemente, vor allem Uran und Arsen, eine wesentliche Verbesserung der Analysenbedingungen hinsichtlich Nachweisstärke und benötigter Messzeit pro Pixel dar.

3.1.3.3. Auswertung

Zur Auswertung der erhaltenen Spektren muss eine Software eingesetzt werden, die in der Lage ist, geschichtete Systeme röntgenanalytisch zu berechnen.

Hierfür wurde das Programm SpekTrAn Pro benutzt, das sich bereits bei der Analyse von Gewebeproben und bei der Bestimmung von *fluid inclusions* bewährt hat [89, 186].

Mit diesem auf der Basis von Fundamentalparametern arbeitenden Programm wurde zunächst in jedem Spektrum eine Untergrundkorrektur und anschließend sowohl die Peakerkennung als auch die Peakentfaltung durchgeführt. Effekte wie Mehrfachstreuung und Sekundäranregung wurden außer Acht gelassen, da sie bei der Mikroanalyse von Gewebedünnschnitten einen systematischen Fehler von weniger als 1% verursachen und daher zu vernachlässigen sind [89].

Zur Auswertung wurden genaue Angaben zu den Anregungsbedingungen, dem Detektor, der Germaniumfolie sowie einer Referenzmatrix als Bezug benötigt, um die Elementgehalte als Konzentration zu erhalten.

Die Parameter für eine typische Auswertung sind in Tabelle 21 angegeben.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 21: SpekTrAn Pro-Parameter zur Auswertung von Gewebeproben mittels Ge-Standardfolien

Excitation spectrum	strahl-l.syn
Efficiency spectrum	Newdetteff.dat
Detector data:	
Atomic number	14
Thickness	5.00 mm
Deadlayer	80 nm
Window	Z = 3; thickness = 12.7 μ m
Excitation absorbers	Al : 1.00 mm*
Detector absorbers	N : 0.030 mm
	O : 0.0050 mm
Standard data:	
Known elements	H : 5.6%
	C : 75.3%
	O : 19.1%
	Ge : 0.01042% (int. Stand.)*
Sample thickness	0.002 mm
Sample density	1.10 g/cm ³
Sample data:	
Known sample elements	H : 11%
	C : 67%
	N : 10%
	O : 10%
	S : 2%
Unknown sample elements	S, Ar, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Kr, Rb, Sr, Y, Zr, Mo, Cs, Ba, Tl, Pb, Th, U
Inclusion thickness	0.010 mm
Inclusion density	1.1 g/cm ³
Inclusion depth	- 0.010 mm

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Für das Anregungsspektrum wurden die charakteristischen Strahlendaten der Beamline L des HASYLAB benutzt. Die Detektordaten beziehen sich auf den eingesetzten Si(Li)-Detektor. Der an die jeweilige Probe anzupassende Wert für einen eventuell eingesetzten Absorber im anregenden Strahl ist mit einem Stern gekennzeichnet. Da der Detektor nicht mit einem Absorber abgeschirmt wurde, sind dort die Werte für Raumlufte eingetragen. Die Daten des Standards ergeben sich aus der Zusammensetzung der Germanium-Standardfolie, wobei die Germaniumkonzentration entsprechend der eingesetzten Folienserie angepasst wurde. Die Angaben für die Probe entsprechen der Hauptzusammensetzung einer in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe. Als unbekannte Elemente wurden neben den Analyten noch weitere Elemente wie S, Ar und Kr angegeben, um das Fitten des Spektrums möglichst genau durchführen zu können.

Mit diesem vollständigen Parametersatz wurden die erhaltenen Spektren als gelayerte Systeme ausgewertet.

3.1.4. Charakterisierung und Bewertung des Analysenverfahrens

Das in dieser Arbeit entwickelte Analysenverfahren, das die speziellen Anforderungen für eine quantitative Bestimmung von Elementspuren in Gewebedünnschnitten berücksichtigt, ist in Abbildung 33 als Fließschema dargestellt.

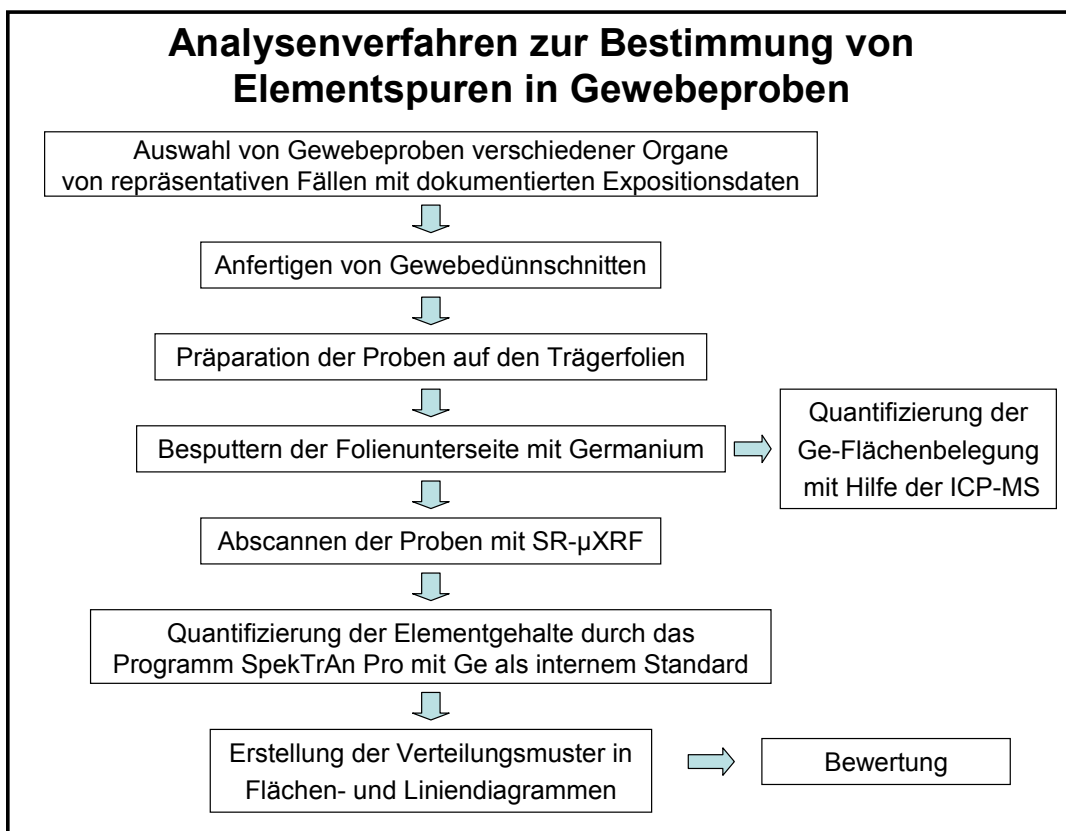


Abbildung 33: Fließschema des Verfahrens zur Spurenelementbestimmung in Gewebeprobe[n]

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Bevor ein Analysenverfahren zur Beantwortung einer analytischen Fragestellung eingesetzt werden kann, muss sichergestellt sein, dass es hierfür geeignet ist. Deshalb werden Analysenverfahren einer Eignungsprüfung, d.h. einer Validierung, unterzogen. Laut EN ISO/IEC 17025 bedeutet Validierung „die Bestätigung durch Untersuchung und Bereitstellung eines Nachweises, dass die besonderen Anforderungen für einen speziellen beabsichtigten Gebrauch erfüllt werden“ [187].

Hierzu werden die charakteristischen Verfahrenskenngrößen

- Richtigkeit
- Präzision
- Selektivität
- Robustheit
- Linearität
- Anwendungsbereich
- Wiederholbarkeit
- Vergleichbarkeit
- Nachweis- und Bestimmungsgrenze

ermittelt.

Um diese Kenndaten zu erhalten, können verschiedene Methoden eingesetzt werden [188]:

1) Systematische Beurteilung der Faktoren, die das analytische Ergebnis beeinflussen können.

Bei dieser Methode werden alle inneren und äußeren relevanten Parameter des Verfahrens systematisch variiert und ihr Einfluss auf das Ergebnis bestimmt.

→ Die erhaltenen Ergebnisse sind Schätzungen der zufälligen Unsicherheiten der Messergebnisse, geben jedoch keine Auskunft über die Richtigkeit der Ergebnisse.

2) Kalibrierung mit Standards oder Referenzmaterialien und gleichzeitige Untersuchung der Einflussgrößen.

Anhand von Standard-Referenzmaterialien, die in Art, Größe und Zusammensetzung den zu untersuchenden Proben gleichen, wird das Analysenverfahren bei gleichzeitiger Variation der Verfahrensparameter überprüft.

→ Die mit dieser Methode erhaltenen Ergebnisse stellen eindeutige Verfahrenskenndaten dar und liefern zudem Aussagen über systematische Abweichungen des Verfahrens, d.h. über die Richtigkeit der erhaltenen Messergebnisse.

3) Vergleich der Ergebnisse mit denen eines weiteren Verfahrens (Verbundverfahren).

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Hierbei werden die Ergebnisse des zu untersuchenden Verfahrens mit denen eines oder mehrerer anderer unabhängiger Messverfahren verglichen, wobei unterschiedliche Probenvorbereitungen und Messprinzipien angewandt werden sollten.

→ Diese Charakterisierungsmethode liefert eindeutige Kenndaten und ermittelt systematische Fehler, wenn gesicherte Referenzverfahren zum Vergleich herangezogen werden.

4) Vergleichsmessungen verschiedener Laboratorien (Ringversuche).

Bei dieser Methode wird das Verfahren durch Vergleichsmessungen anderer Laboratorien an den gleichen Prüfobjekten mit der gleichen Messmethode überprüft.

→ Diese Charakterisierungsmethode liefert Schätzwerte der zufälligen Messunsicherheit für die jeweiligen Messobjekte. Wenn im Ringversuch mehrere Prüfobjekte mit einer großen Spanne verschiedener Werte des gleichen Merkmals untersucht werden, kann die charakteristische Unsicherheit des Verfahrens ermittelt werden. Die Richtigkeit der Ergebnisse kann nur in Verbindung mit der Anwendung der unter 2) und 3) genannten Methoden überprüft werden.

Die Anwendung dieser Charakterisierungsmethoden auf das hier entwickelte Analysenverfahren war aus verschiedenen Gründen nicht möglich.

Zunächst ist die Röntgenmikrosonde an einem Synchrotronspeicherring kein *steady state*-System. Strahlschwankungen führen zu Veränderungen der Photonendichte, womit die Anregungsbedingungen ständigen Änderungen unterliegen. Weiterhin wird die Messplatzeinrichtung für jede Messzeit bezüglich Polarisation der Strahlung, Einrichtung des Monochromators, der Blendensysteme sowie der Kapillare und Proben- sowie Detektor-Justage speziell optimiert. Damit verbunden sind Veränderungen der Anregungsbedingungen und des Antwortsignals, womit eine systematische Variation von einem oder mehreren Parametern des Verfahrens nur durch aufwändige, zeitlich umfangreiche Messungen möglich wäre, wofür keine ausreichende Messzeit zur Verfügung gestellt wird. Unter anderem aus diesen Gründen wurde das Verfahren der quasi-internen Standardisierung überhaupt entwickelt.

Auch der Einsatz von Standard-Referenzmaterialien ausreichender Qualität bzgl. der Homogenität sowie Quantität hinsichtlich Matrixart und Konzentration der Elemente war nicht möglich, da diese bisher nicht zur Verfügung stehen. Eine Gewinnung der Kenndaten durch Vermessung von Multielement-Standardlösungen war ebenfalls unmöglich, da diese nicht auf μm -Ebene homogen in bekannter Menge zu präparieren sind. Damit konnten Verfahren der Standardaddition, der externen Kalibrierung durch Regressionsanalyse sowie der matrixangepassten Kalibration nicht durchgeführt werden. Generell wurden aber bisher in zahlreichen Arbeiten die Ergebnisse der Röntgenmikrosonde durch Untersuchungen an verschiedenen Referenzmaterialien wie Glasstandards oder getrockneten und gemahlene biologischen Proben verifiziert, womit die Einsetzbarkeit der Methode als ausreichend gesichert gelten kann [179, 181, 182, 189, 190]. Eine direkte Übertragung der dort erhaltenen Werte ist jedoch nicht möglich, da die dortigen Ergebnisse jeweils von der Anregung, der Messzeit, der Matrix sowie den Konzentrationen der Elemente abhängen. Infolgedessen werden wichtige Parameter wie Zählraten, Untergrund, Absorption, Detektorantwort sowie Peaküberlappungen,

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

und damit das Analyseergebnis stark beeinflusst. Auch diese Schwierigkeiten waren Gründe für die in dieser Arbeit durchgeführten methodischen Entwicklungen.

Der Vergleich mit einer Referenzmethode war ebenfalls nicht möglich, da hierbei auch Referenzmaterialien eingesetzt werden müssten. Außerdem ist der Vergleich mit anderen Mikrosonden aufgrund der methodenimmanenten Unterschiede nur bedingt möglich. Am geeignetsten wäre ein Vergleich mit der μ -PIXE, die allerdings nicht zur Verfügung stand.

Die Durchführung eines Ringversuchs war aufgrund des hohen Aufwands und der nicht verfügbaren Messzeit an anderen Synchrotronmessplätzen nicht möglich. Des Weiteren wären auch hierbei die Ergebnisse wegen der jeweiligen unterschiedlichen Bedingungen nur schwer vergleichbar.

Die Gründe, die eine Gewinnung der analytischen Kenndaten durch die genannten Charakterisierungsmethoden unmöglich machten, waren auch ausschlaggebend für die Überprüfung der Einsetzbarkeit der Methode durch simulierte Spektren und deren Auswertung. Aus den so erhaltenen Ergebnissen und der Anwendung der Röntgenmikrosonde auf reale Gewebeproben können jedoch einige charakteristische Parameter des Verfahrens erhalten werden.

Ortsauflösung

Für die erreichte Ortsauflösung des Verfahrens ist der durch die Kapillare erhaltene Fokus des Strahls maßgebend, welcher mit $13.7 \mu\text{m}$ bestimmt wurde. Somit ergibt sich eine Fläche von $147 \mu\text{m}^2$, die vom fokussierten Strahl angeregt wird. Dieser Wert ist größer als die meisten Gewebezellen und auch größer als einzelne lungengängige Partikel. Da das Ziel dieser Arbeit aber nicht eine Analyse von Einzelpartikeln, sondern die Aufklärung von lokalen Verteilungsmustern in Geweben war, ist die erreichte Ortsauflösung für die vorliegende Fragestellung völlig ausreichend.

Gesamtunsicherheit der Elementbestimmungen

Zur Gesamtunsicherheit des Verfahrens tragen die Unsicherheiten der Germaniumquantifizierung, die Inhomogenitäten der Germaniumfilme sowie die Unsicherheiten der Auswerterroutinen bei. Eventuelle Unebenheiten der Gewebedünnschnitte durch die Probenpräparation spielen keine Rolle, da bei der Auswertung die Flächenbelegung der einzelnen Elemente bestimmt wurde.

Durch Zusammenfassen der einzelnen Unsicherheiten nach den Gesetzen der Fehlerfortpflanzung erhält man eine relative Gesamtunsicherheit des Verfahrens von 7.65% auf Basis des Vertrauensintervalls von 95%. Dieser Wert stellt im Vergleich zum bisher angewandten Verfahren der Standardisierung mit Galliumfolien mit einer Gesamtunsicherheit von 36% eine wesentliche Verbesserung der Aussagesicherheit der Ergebnisse dar und macht das Verfahren für die ortsauflösende Mikroanalytik sehr gut geeignet.

Richtigkeit der Bestimmungen

Aus den Auswertungen der simulierten Spektren ergeben sich Abweichungen der Elementkonzentrationen zwischen -5.4 und +6.0% mit einem Mittelwert von 2.8%. Diese Werte sind nur schwer auf reale Proben zu übertragen, da der Einfluss von unterschiedlichen Literaturdaten bei der Simulation der Spektren und der Auswertung mit dem Fundamentalparameterprogramm nicht abgeschätzt werden können. Aber selbst unter der Annahme, dass diese Abweichungen nicht zu minimieren sind, stellt eine mittlere Abweichung von 2.8% bei der Vielzahl der untersuchten Elemente, Dichten und Schichtstärken einen guten Wert für die Richtigkeit des Analyseverfahrens dar.

Arbeitsbereich und Robustheit

Die Angabe eines Arbeitsbereiches ist sehr schwierig, da keine minimal bzw. maximal bestimmbar Elementkonzentrationen angegeben werden können. In einer realen Probe hängen diese Werte immer auch von der Matrix und eventuellen Peaküberlappungen durch andere Elemente ab. Die systematische Bestimmung dieser Einflüsse war aus den oben angeführten Gründen nicht möglich, und die Simulation der Vielzahl von eventuellen Probenzusammensetzungen war im Rahmen dieser Arbeit nicht durchführbar.

Aus den Daten der durchgeführten Simulation ergibt sich ein Arbeitsbereich für Elementflächenbelegungen zwischen 0.16 und 20 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$. Hierbei ist anzumerken, dass das Ziel der Simulationen war, die Leistungsfähigkeit der Auswertung bei Absorptionseffekten verschiedener Matrices aufzuzeigen. Daher stellt der untere Wert auf keinen Fall eine Grenze des Arbeitsbereichs der Methode dar.

Insgesamt zeigen die erhaltenen Werte, dass eine Quantifizierung der Elemente vom Spurenbereich bis hin zu großen Flächenbelegungen durch die entwickelte Methode möglich ist.

Nachweisgrenzen

Die Nachweisgrenzen der einzelnen Elemente werden nach Gleichung 15 aus dem Verhältnis der Fluoreszenzsignale zum jeweiligen Untergrund berechnet und hängen damit von den Anregungsbedingungen, der Matrix und der Messzeit ab. Eine Bestimmung der kleinsten erreichbaren Nachweisgrenzen für jedes Element würde daher die Messung verschiedener, bekannter Konzentrationen in einer definierten, gewebeähnlichen Matrix erfordern, was nicht durchführbar war.

Anhand der in Abschnitt 3.1.3.2 ermittelten Nachweisgrenzen in den untersuchten Pixeln einer realen Gewebeprobe können aber Richtwerte für die einzelnen Elemente angegeben werden. Die erhaltenen relativen und absoluten Werte sind in Tabelle 22 aufgeführt. Die angegebenen absoluten Nachweisgrenzen ergeben sich aus der angeregten Fläche des fokussierten Strahls und der Probendichte von $1.1 \text{ g}/\text{cm}^3$.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
 inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 22: Bei Analyse einer Gewebeprobe erhaltene relative und absolute Nachweisgrenzen

Element	NWG		
	relativ (fg/ng)	relativ (pg/mm ²)	absolut (fg)
K	25	275	40.6
Ca	24.5	270	39.7
Ti	4.7	51.7	7.6
V	2.6	28.6	4.2
Cr	1.7	18.7	2.8
Mn	2.8	30.8	4.5
Fe	2.3	25.3	3.7
Co	1.3	14.3	2.1
Ni	0.6	6.6	1.0
Cu	0.8	8.8	1.3
Zn	0.4	4.4	0.6
As	2.4	26.4	3.9
Se	0.3	3.3	0.5
Br	0.3	3.3	0.5
Rb	0.3	3.3	0.5
Sr	0.4	4.4	0.6
Y	0.3	3.3	0.5
Zr	0.3	3.3	0.5
Ba	10.1	111	16.4
Pb	1.9	20.9	3.1
U	1.3	14.3	2.1

Die Werte zeigen, dass die Methode für den Nachweis von Spurenelementen in Gewebeproben sehr gut geeignet ist.

Für die Analyse von Staubpartikeln in Gewebeproben ist auch die detektierbare Größe einzelner Mineralpartikel ein entscheidender Gesichtspunkt. Dazu wurden für einige ausgesuchte Mineralien die Durchmesser der noch detektierbaren sphärischen Teilchen berechnet. Die Werte sind in Tabelle 23 angegeben.

Tabelle 23: Detektierbare Teilchengröße verschiedener Minerale

Mineral	Durchmesser (nm)
Fe ₂ O ₃	122
NiS	82
As ₂ O ₃ / As ₂ O ₅	138
U ₃ O ₈	82
UO ₂	74

Die berechneten detektierbaren Teilchengrößen zeigen, dass auch einzelne Feinstaubpartikel mit der entwickelten Methode nachgewiesen werden können, wenn sie isoliert vorliegen.

Fazit

Das entwickelte Analysenverfahren ist hinsichtlich Ortsauflösung, Nachweisstärke, Arbeitsbereich und Gesamtunsicherheit der Ergebnisse sehr gut geeignet, um orts aufgelöste Spurenanalysen an Gewebeproben durchzuführen.

3.2. SR- μ XRF-Untersuchungen von Gewebeproben

Das entwickelte Analysenverfahren zur orts aufgelösten Bestimmung von Spurenelementen in Geweben mit Hilfe der SR- μ XRF wurde prototypisch auf Gewebeproben von Arbeitern der ehemaligen SDAG Wismut angewandt, um seine Leistungsfähigkeit zu demonstrieren und zu zeigen, dass die Methode routinemäßig einsetzbar ist.

Hierzu wurden mit der Röntgenmikrosonde Lungen-, Leber- sowie Nierengewebe-
proben in Flächen- und Linienscans untersucht.

3.2.1. Messbedingungen

Die präparierten Gewebedünnschnitte wurden während drei Messzeiten im Januar und Juli 2003 sowie Februar 2004 an dem an der Beamline L des HASYLAB installierten Mikrosondenmessplatz unter Verwendung der in Abschnitt 3.1.3.1 beschriebenen Polykapillare untersucht. Die Anregung erfolgte monochromatisch bei 20.7 keV, um sämtliche L-Linien des Urans zu erfassen, ohne den Halo der Kapillare zu stark zu vergrößern und gleichzeitig eine möglichst gute Fokussierung sicherzustellen. Die Messzeit pro Pixel betrug jeweils 180 Sekunden. Bei der Vermessung von einigen Proben (vor allem der stark belasteten Alveolargewebe und Lymphknoten) wurde eine so hohe Zählrate erhalten, dass die Totzeit des Detektors zu groß wurde und die Auflösung der Spektren deutlich abnahm. In diesen Fällen wurde ein Aluminiumabsorber von 1 oder 2 mm Stärke in den anregenden Strahl gebracht, um die Zählrate soweit zu reduzieren, dass eine exakte Peakidentifikation und -flächenberechnung gewährleistet war.

3.2.2. Ergebnisse

Von den acht aus dem pathologischen Archiv der SDAG Wismut ausgewählten Fällen wurden 30 Gewebeproben (17 Flächenscans und 13 Linienscans) untersucht. Tabelle 24 gibt eine Übersicht.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhaliertes uranhaltiger Partikel

Tabelle 24: Übersicht der untersuchten Gewebeproben (LOL: Linker Lungenoberlappen, ROL: Rechter Lungenoberlappen)

Proben-Nr.	Gewebeart	Scanart	Pixelzahl
S 034-90	Alveolar (LOL)	2 D	285
S 034-90	Lymphknoten	2 D	266
S 034-90	Leber	2 D	153
S 034-90	Leber	1 D	99
S 034-90	Leber	1 D	78
S 034-90	Niere	1 D	80
S 550-89	Alveolar (ROL)	2 D	284
S 550-89	Alveolar (LOL)	2 D	243
S 550-89	Alveolar (LOL)	1 D	39
S 550-89	Lymphknoten	2 D	121
S 231-87	Alveolar (LOL)	2 D	143
S 231-87	Lymphknoten	2 D	132
S 231-87	Leber	1 D	59
S 698-89	Alveolar (ROL)	2 D	280
S 698-89	Lymphknoten	1 D	34
S 698-89	Leber	1 D	49
S 281-90	Alveolar (ROL)	2 D	304
S 281-90	Lymphknoten	2 D	280
S 281-90	Leber	1 D	71
S 894-90	Alveolar (LOL)	2 D	272
S 894-90	Lymphknoten	2 D	194
S 894-90	Lymphknoten	1 D	52
S 894-90	Leber	1 D	37
S 559-90	Alveolar (LOL)	2 D	117
S 559-90	Lymphknoten	2 D	300
S 559-90	Leber	1 D	60
S 559-90	Niere	1 D	60
S 329-90	Alveolar (LOL)	2 D	98
S 329-90	Lymphknoten	2 D	143
S 329-90	Leber	1 D	49

In ihnen wurden die Elemente

K, Ca, Ti, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Rb, Sr, Zr, Ba, Pb, Th und U
bestimmt.

In insgesamt 4 382 Einzelmessungen wurden die einzelnen Elemente in sehr unterschiedlicher Häufigkeit detektiert. Die prozentuale Häufigkeit der Elemente und die Pixelzahl sind in Tabelle 25 angegeben.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 25: Detektionshäufigkeit der Elemente in den Gewebeproben

Gefundene Elemente in		
	Pixelzahl	(%)
K	3887	88.7
Ca	4382	100
Ti	3376	77.0
Cr	2067	47.2
Mn	244	5.6
Fe	4382	100
Co	1731	39.5
Ni	1670	38.1
Cu	4353	99.3
Zn	4381	100
As	1061	24.2
Se	595	13.6
Rb	3426	78.2
Sr	4225	96.4
Zr	4002	91.3
Ba	678	15.5
Pb	1884	43.0
Th	241	5.5
U	149	3.4

Je nach Häufigkeit lassen sich die Elemente in mehrere Gruppen einteilen:

- > 99 %: Ca, Fe, Cu, Zn
- 75-97 %: K, Ti, Rb, Sr, Zr
- 20–50 %: Cr, Co, Ni, As, Pb
- < 20 %: Mn, Se, Ba, Th, U.

Die Häufigkeit, mit der die einzelnen Elemente detektiert werden konnten, zeigt ihre unterschiedliche Verteilung in den Geweben.

Um diese elementspezifische Belastung der Gewebe zu verdeutlichen, wurden die Verteilungsmuster und Konzentrationen der einzelnen Elemente ausführlicher untersucht.

3.2.2.1. Verteilungsmuster der Elemente in den Gewebeproben

In den untersuchten Lymphknoten- und Lungenproben kommen einige Elemente wie Calcium, Eisen, Kupfer und Zink in fast allen Pixeln vor. Sie zeigen prinzipiell eine

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierten uranhaltiger Partikel

flächige Verteilung, erreichen jedoch an einigen Stellen deutlich erhöhte Konzentrationen. Eine Zwischenstellung nehmen die Elemente Kalium, Cobalt, Nickel, Strontium und Rubidium ein. In einigen Proben zeigen sie eine flächige Verteilung, während sie in anderen Proben nur in Form von *hot spots* vorliegen. Titan und Zirkon werden zwar in vielen Pixeln nachgewiesen, besitzen aber ein Verteilungsmuster, das aufgrund der stark ausgeprägten lokalen Maxima auf eine Partikelbindung schließen lässt. Die restlichen Elemente, vor allem Chrom, Arsen, Blei, Thorium und Uran, werden nur an wenigen Stellen detektiert und weisen ebenfalls eine partikuläre Verteilung auf.

In den Leberproben sind die Elemente Calcium, Eisen, Kupfer und Zink immer nachzuweisen. Relativ häufig kommen Kalium, Arsen, Strontium und Zirkonium vor, seltener Cobalt, Nickel und Blei. Nur an einzelnen Untersuchungspunkten wurden Titan, Chrom, Rubidium, Thorium und Uran gefunden. Es muss hierbei aber keine Partikelassoziation vorliegen, denn die Aufnahmen der Kamera an den einzelnen Messpunkten zeigten keine sichtbaren Partikel oder andere Besonderheiten.

Zur Verdeutlichung der Verteilungsmuster der Elemente und ihrer Konzentrationsbereiche wurden mit Hilfe des Programms Excel (Microsoft Corp.) von vier Flächenscans 3D- und von zwei Linienscans 2D-Diagramme erstellt.

Hierbei wurden für die Flächenscans die ortsbezogenen Konzentrationen einiger ausgewählter Elemente in einem xy-Diagramm der untersuchten Gewebefläche farbcodiert dargestellt. Dazu wurden die jeweiligen gefundenen Konzentrationsbereiche in zehn Untergruppen aufgeteilt und nach dem in Tabelle 26 aufgeführten Farbmuster eingeteilt.

Tabelle 26: Farbcodierung der Flächenscans

Konzentrationsbereich	Farbcodierung
90% - Maximum	Magenta
80 - 90%	Rot
70 - 80%	Orange
60 - 70%	Goldgelb
50 - 60%	Gelb
40 - 50%	Hellgelb
30 - 40%	Grün
20 - 30%	Blau
10 - 20%	Dunkelblau
0 - 10%	Blauviolett

Die Flächenscans sind in den Abbildungen 34 bis 41 dargestellt.

Die in den Linienscans gefundenen Konzentrationen der Elemente sind in den Abbildungen 42 und 43 gegen ihre jeweilige x-Position aufgetragen.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Probe s550 ROL

Bei der Probe s550 ROL handelt es sich um stärkergradig entzündlich infiltriertes Gewebe des rechten oberen Lungenlappens mit geringfügig erhöhter Deposition schwärzlich-brauner Mischstaubpartikel. Ein Mikroskopbild der untersuchten Fläche ist in Abbildung 34 dargestellt.

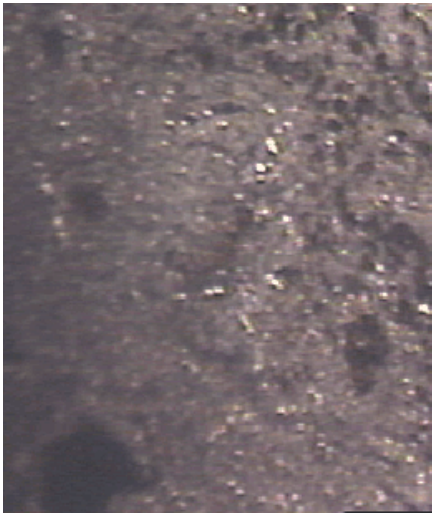
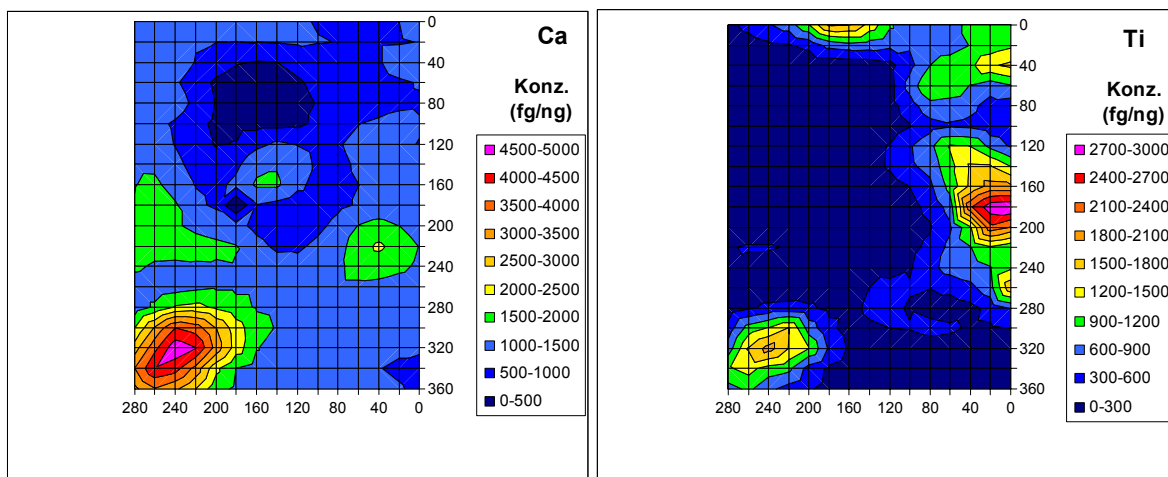
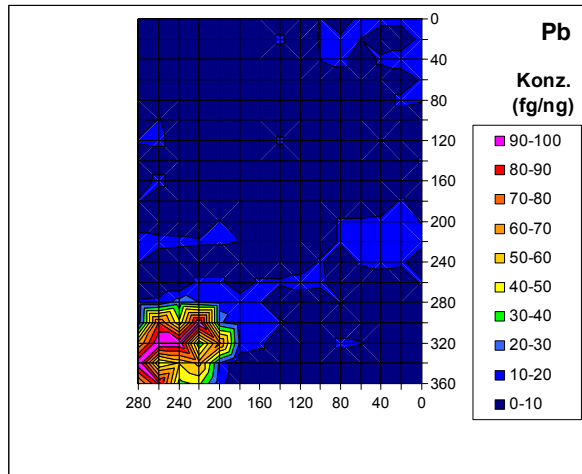
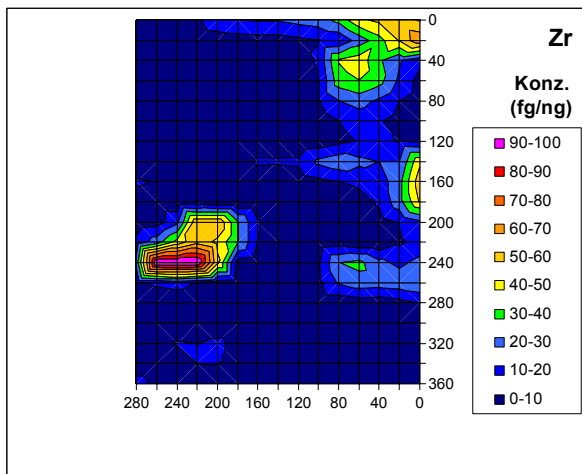
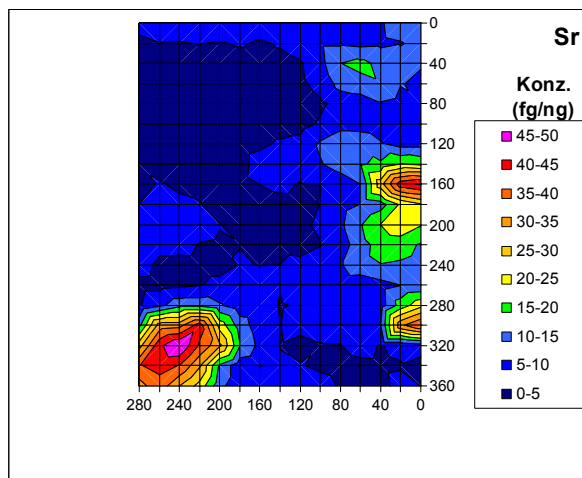
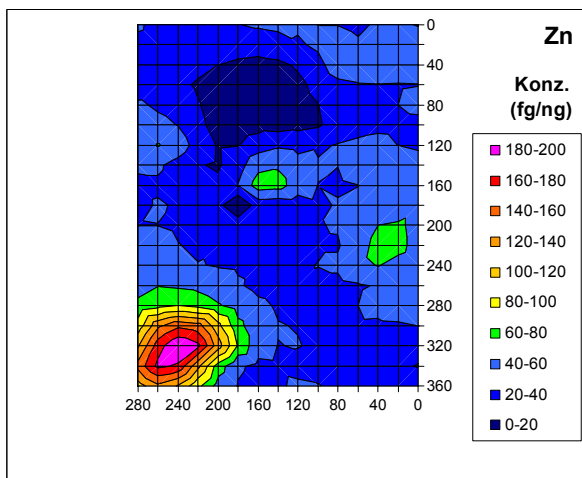
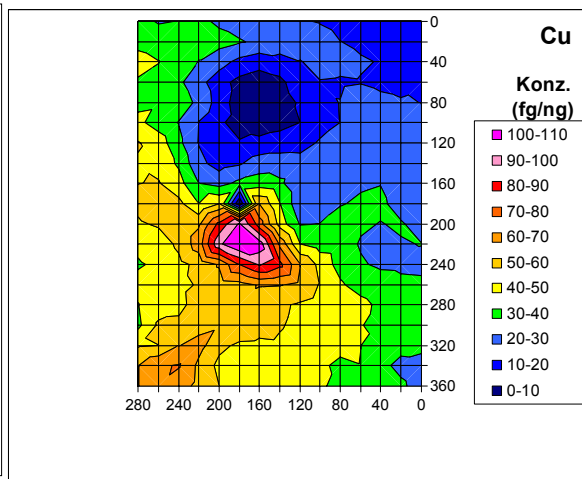
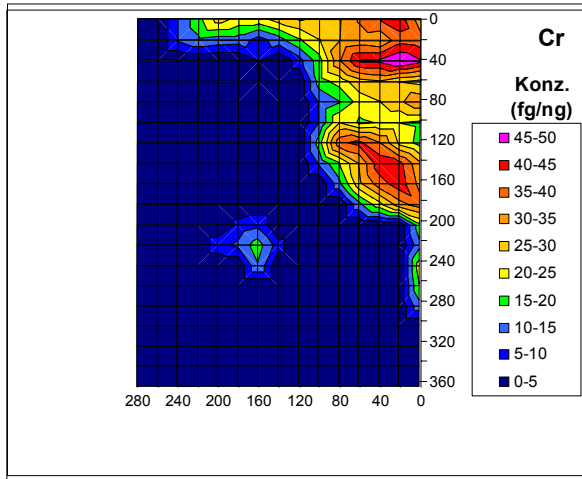


Abbildung 34: Mikroskopbild der untersuchten Fläche der Probe s550 ROL

Die Verteilungen der Elemente Ca, Ti, Cr, Cu, Zn, Sr, Zr, Pb, Th und U sind in Abbildung 35 dargestellt.



3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel



3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

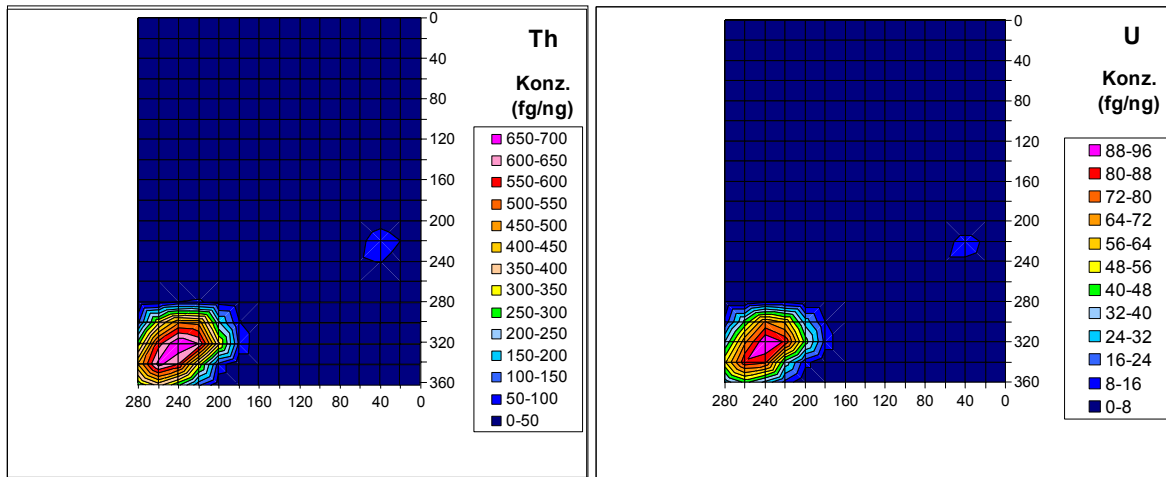


Abbildung 35: Elementverteilung der Probe s550 ROL, Auflösung 20 μm

Sämtliche Elemente weisen deutlich ausgeprägte lokale Maxima auf, welche bis auf Cr, Cu und Zr in dem Partikel in der linken unteren Ecke des abgerasterten Gewebebereichs zu finden sind. Während Ca, Cu und Zn auch flächenmäßig detektiert wurden, waren Pb, Th und Uran nur in einzelnen Pixeln nachzuweisen.

Probe s698 ROL

Die Probe s698 ROL stammt aus dem rechten oberen Lungenlappen und enthält nahezu vollständig hyalinschwielig umgebautes Gewebe mit einer deutlich vermehrten Inkorporation von feinsten Mischstaubpartikeln und faserigen Partikeln. Die untersuchte Fläche ist in Abbildung 36 dargestellt.

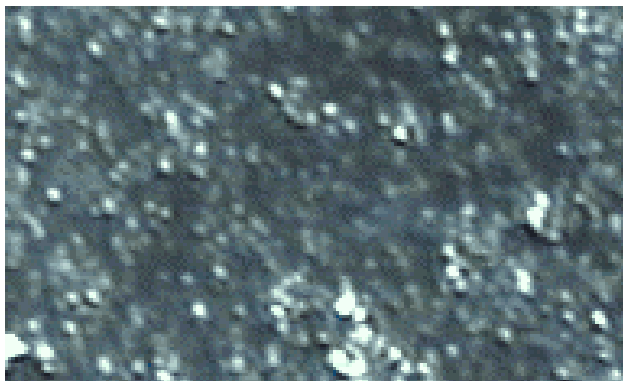


Abbildung 36: Mikroskopbild der Probe s698 ROL

Die Verteilungen der Elemente K, Cr, Fe, Co, Ni, Zn, As und Pb sind in Abbildung 37 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

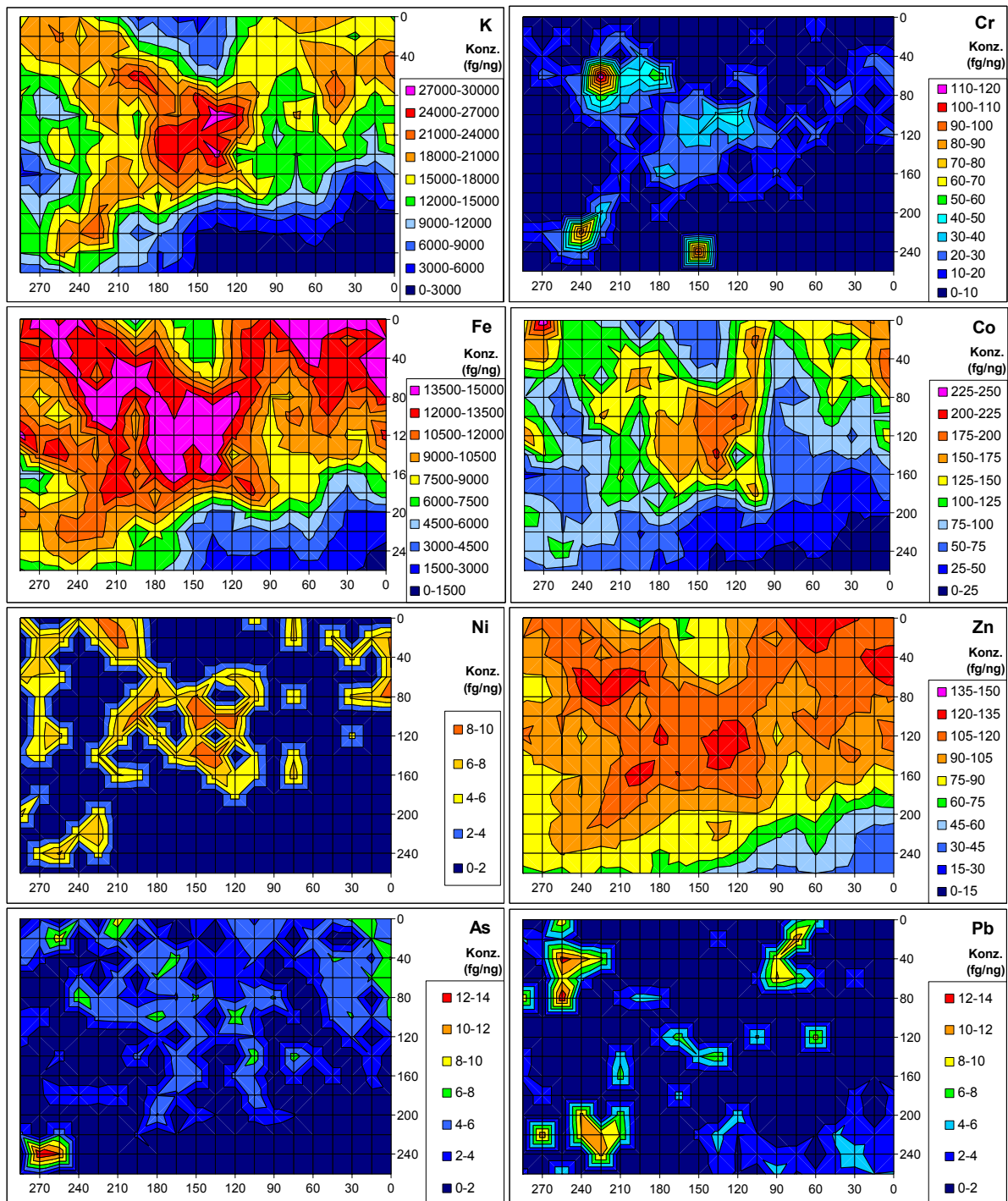


Abbildung 37: Elementverteilung der Probe s698 ROL, Auflösung 15 µm

Fe und Zn sind flächenmäßig verteilt, ohne einzelne ausgeprägte Maxima aufzuweisen. K und Co werden in vielen Pixeln gefunden und weisen im Zentralbereich die höchsten Konzentrationen auf. Ni und As werden in einigen Pixeln detektiert, wobei die jeweiligen Konzentrationen keine großen Unterschiede aufweisen, während Cr und Pb einzelne lokale Maxima aufweisen. Die gefundenen Verteilungen können somit mit dem histologischen Befund einer relativ gleichmäßigen Belastung mit verschiedenen Feinststäuben korreliert werden.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

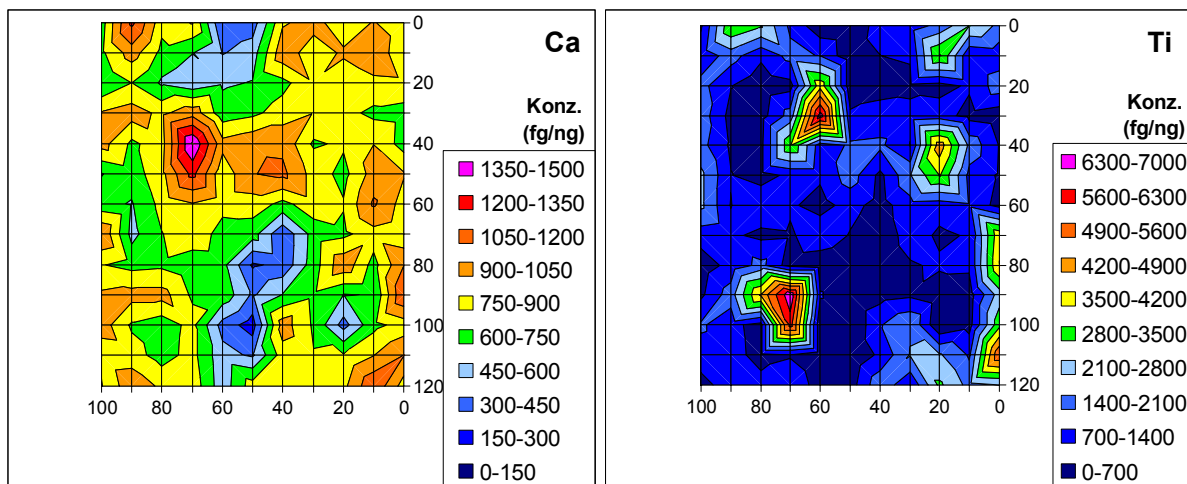
Probe s231 LOL

Die Probe s231 LOL aus dem linken oberen Lungenlappen zeigt das Bild einer kleinknotigen Silikose mit einem hyalinschwieligen Granulom, welches eine vermehrte Deposition von bräunlich-schwarzen Mischstäuben aufweist. Abbildung 38 zeigt das Mikroskopbild der untersuchten Fläche dieser Probe.

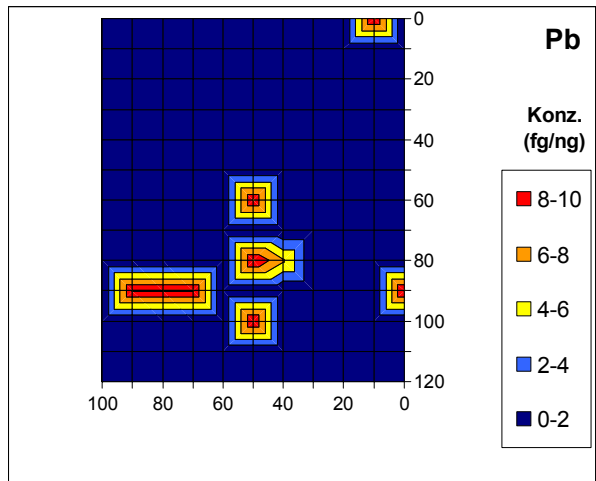
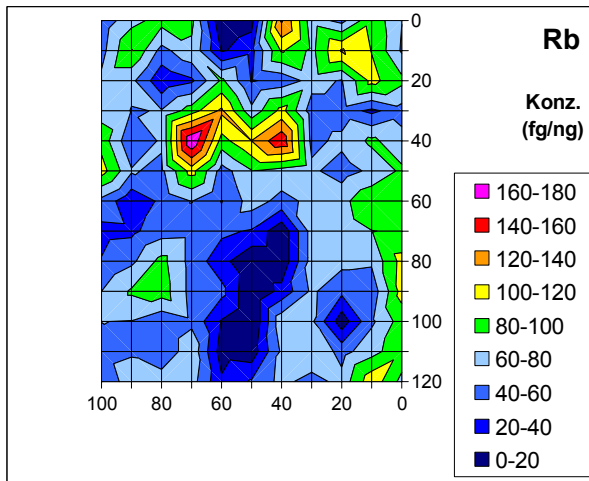
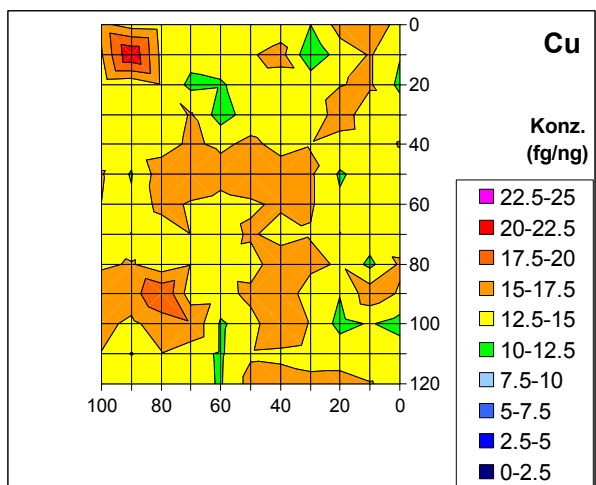
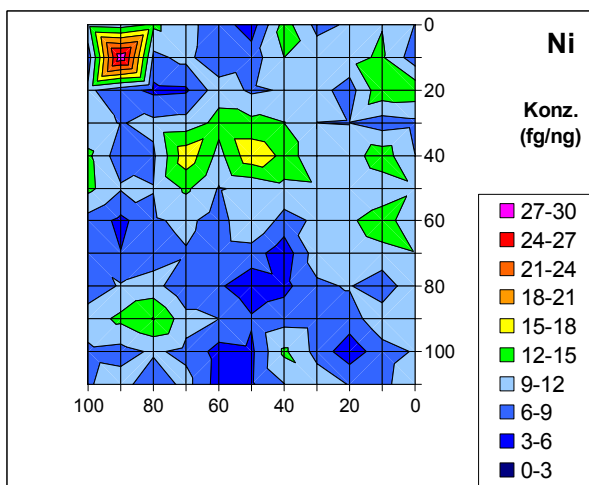
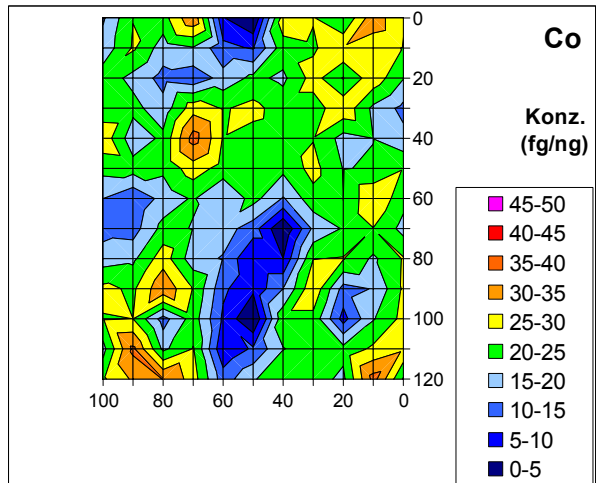
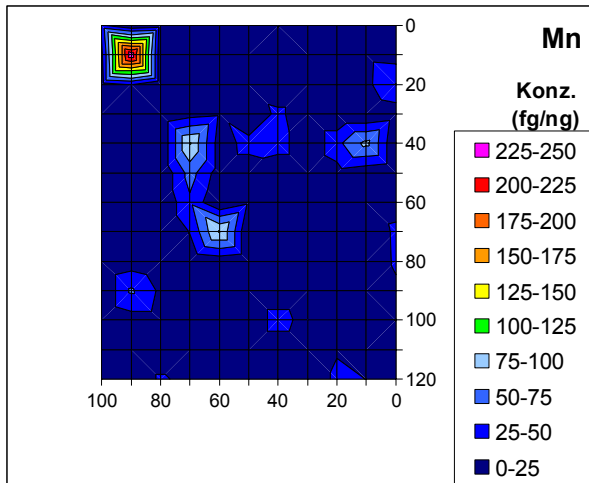


Abbildung 38: Mikroskopbild der untersuchten Fläche der Probe s231 LOL

Die Verteilung der Elemente Ca, Ti, Mn, Co, Ni, Cu, Rb, Pb, Th und Uran ist in Abbildung 39 wiedergegeben.



3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel



3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

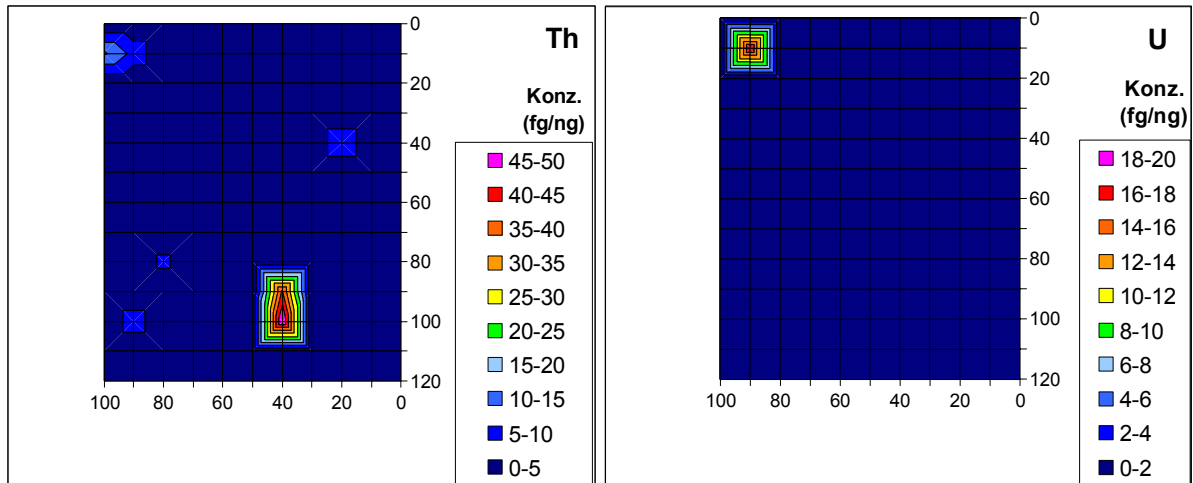


Abbildung 39: Elementverteilung der Probe s231 LOL, Auflösung 10 µm

Ca und Cu zeigen eine flächige Verteilung mit einigen lokalen Maxima, die beim Ca ausgeprägter sind. Auch Co liegt ähnlich verteilt wie Ca vor. Ni wird ebenfalls flächenmäßig detektiert, besitzt jedoch ein ausgeprägtes Maximum in einem Partikel in der oberen linken Ecke der Gewebeprobe. An dieser Stelle wurden auch bei Ca und Cu sowie bei Mn und U hohe Konzentrationen gemessen. Letztere liegen ebenso wie Pb und Th rein partikulär verteilt im Gewebe vor.

Probe s231 LK

Bei der Gewebeprobe s231 LK handelt es sich um einen nahezu vollständig hyalinschwielig umgebauten Lymphknoten im Randbereich des Bronchus, der größere Vernarbungszonen aufweist. Der untersuchte Bereich ist in Abbildung 40 dargestellt.

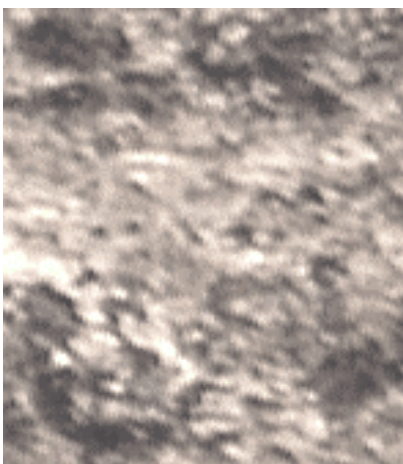
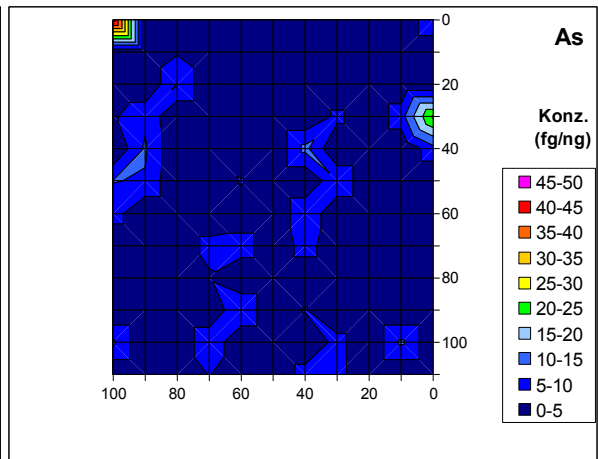
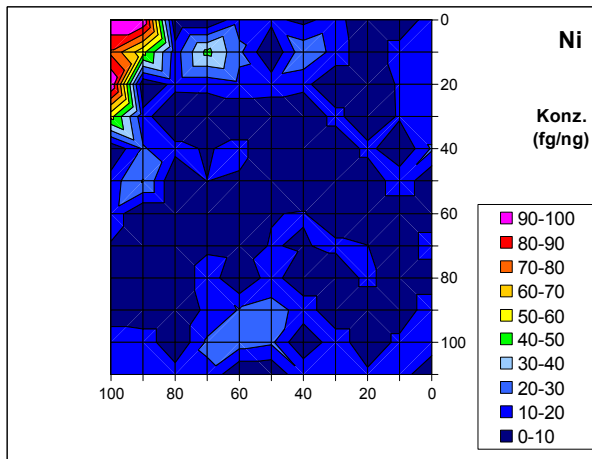
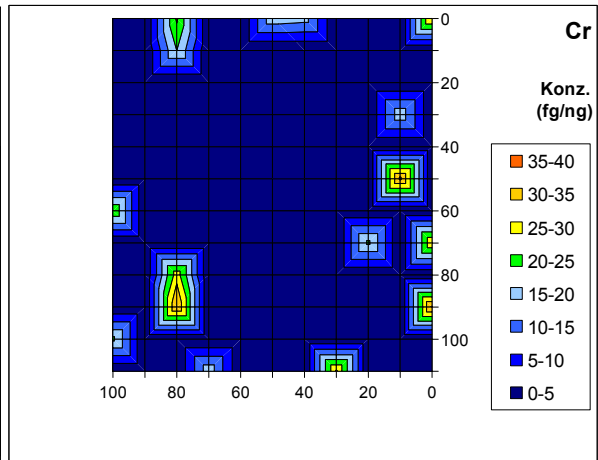
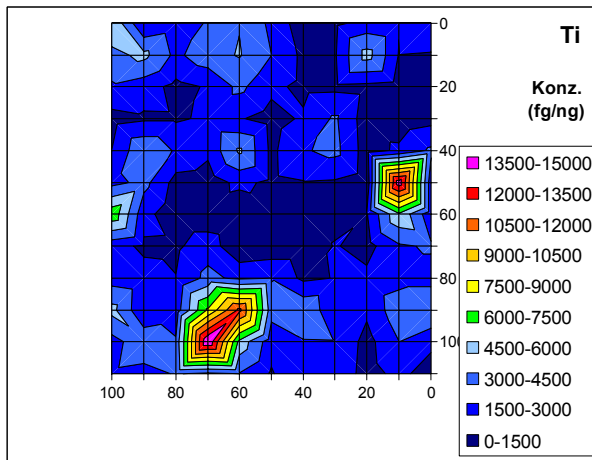
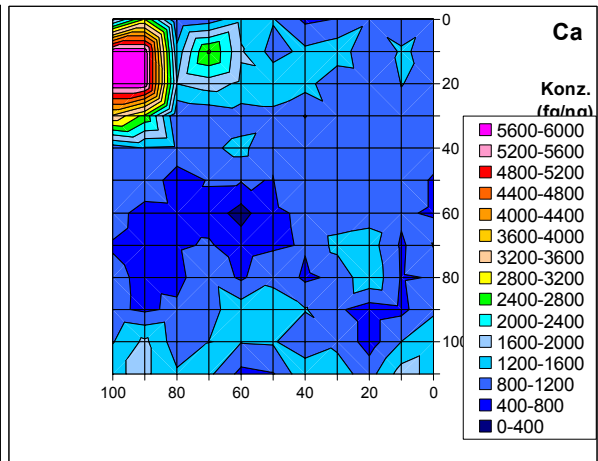
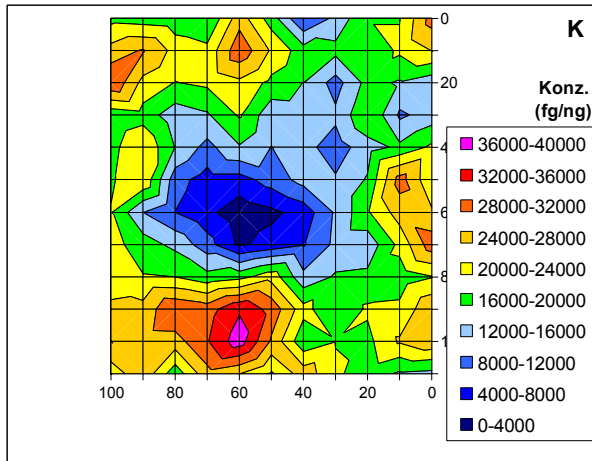


Abbildung 40: Mikroskopbild der Probe s231 LK

In Abbildung 41 sind die Elementverteilungen von K, Ca, Ti, Cr, Ni, As, Zr, Ba, Th und U dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel



3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

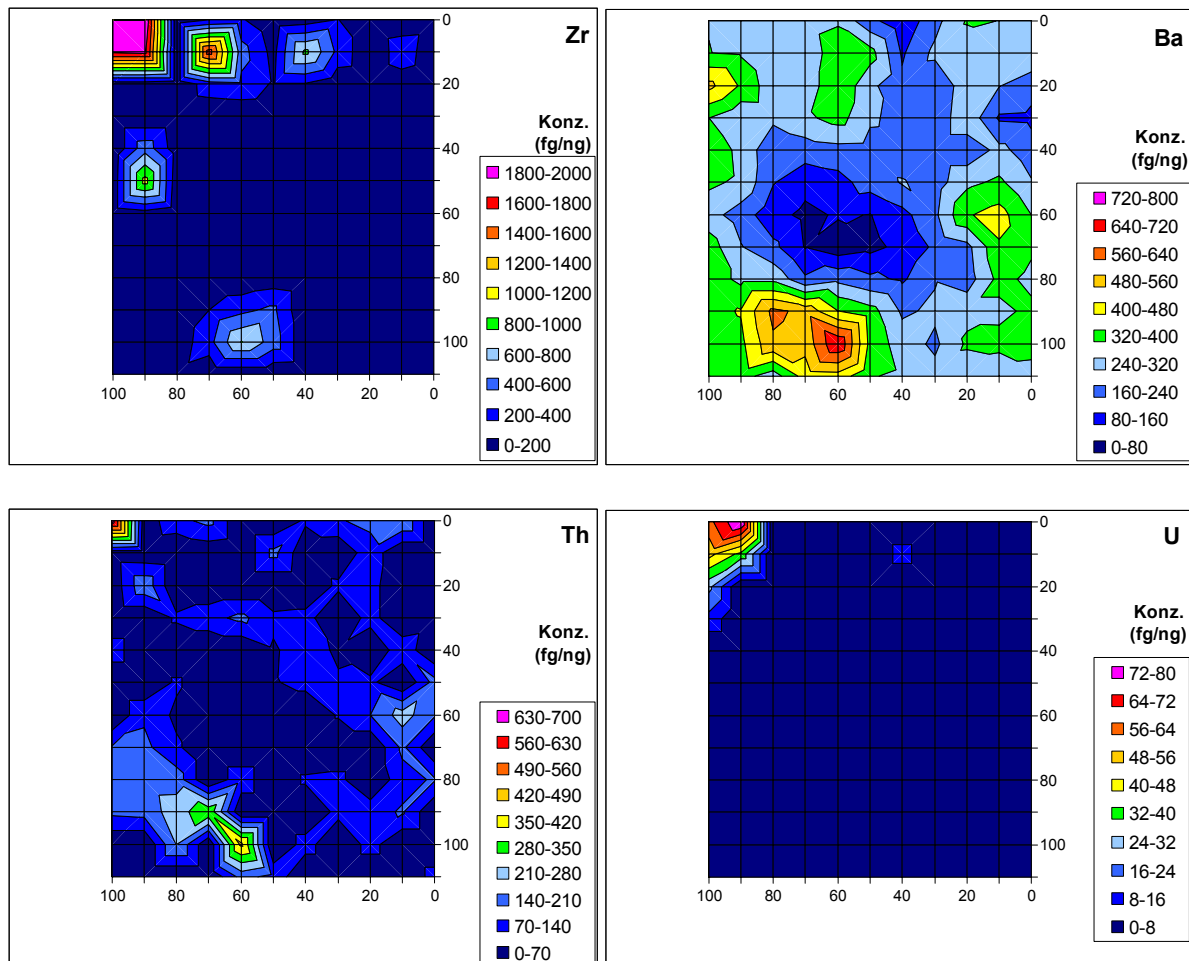


Abbildung 41: Elementverteilung der Probe s231 LK, Auflösung 10 µm

Alle Elemente weisen lokale Maxima auf, die mit den im Mikroskopbild sichtbaren Staubeinlagerungen korreliert werden können. Hierbei zeigen zwei Bereiche besonders hohe Konzentrationen: In der oberen linken Ecke treten Ca, Ni, As, Zr, Th sowie Uran und im linken unteren Bereich K, Ti, Cr und Ba verstärkt auf. Neben diesem partikulären Auftreten sind K, Ca und Ba auch flächig verteilt.

Probe s281 Leber

Die Leberprobe s281 bestand aus tumorfreiem Gewebe, das keine nennenswerte Zirrhose, aber geringgradige Anzeichen einer „Fettleber“ aufwies. Ein Mikroskopbild des gesamten Linienscans von über 1000 µm konnte nicht aufgenommen werden.

Die erhaltenen Verteilungsmuster sind in Abbildung 42 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

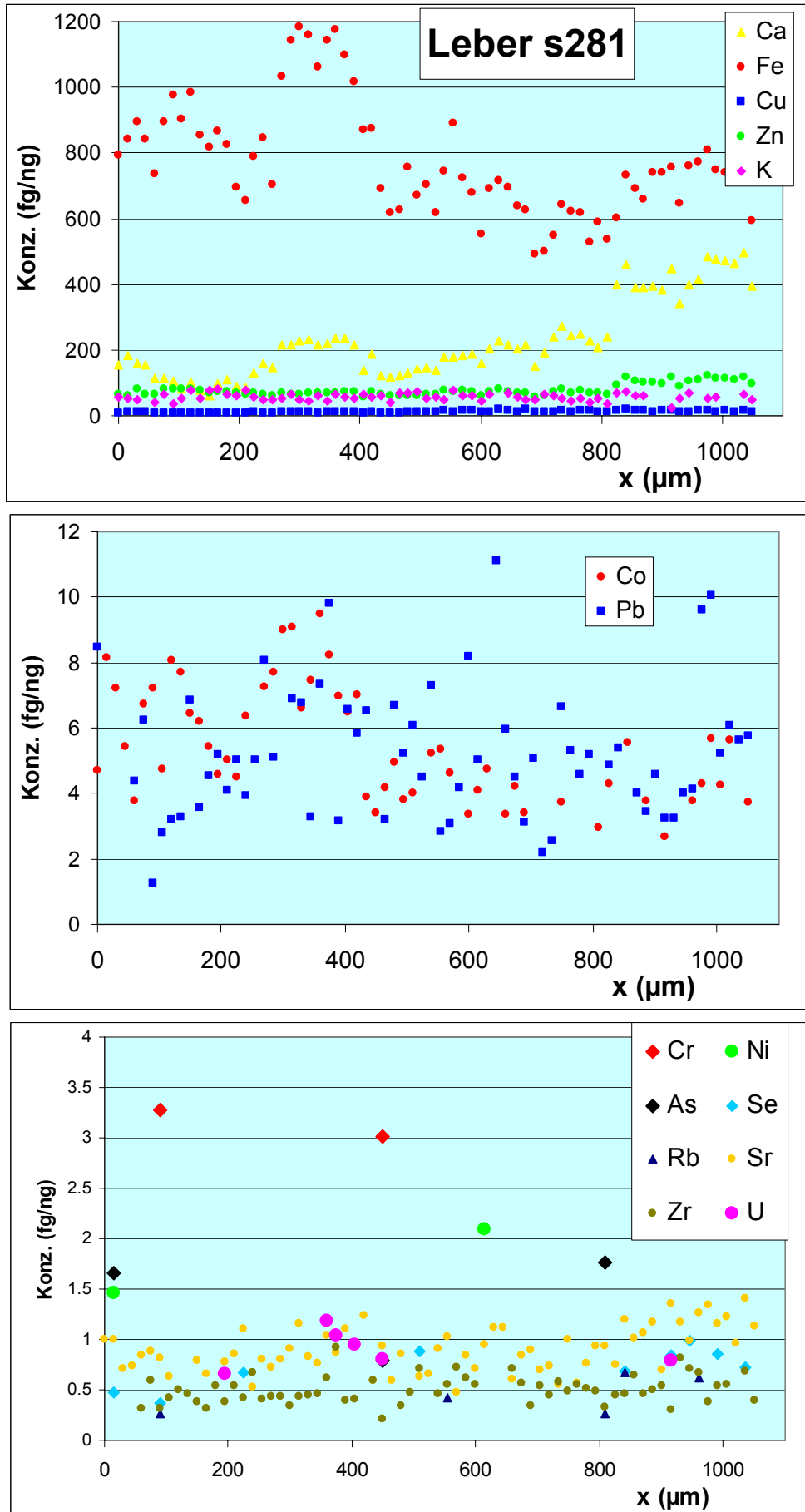


Abbildung 42: Elementverteilung eines Linienscans der Probe s281 Leber, 1 mm, 71 Spektren

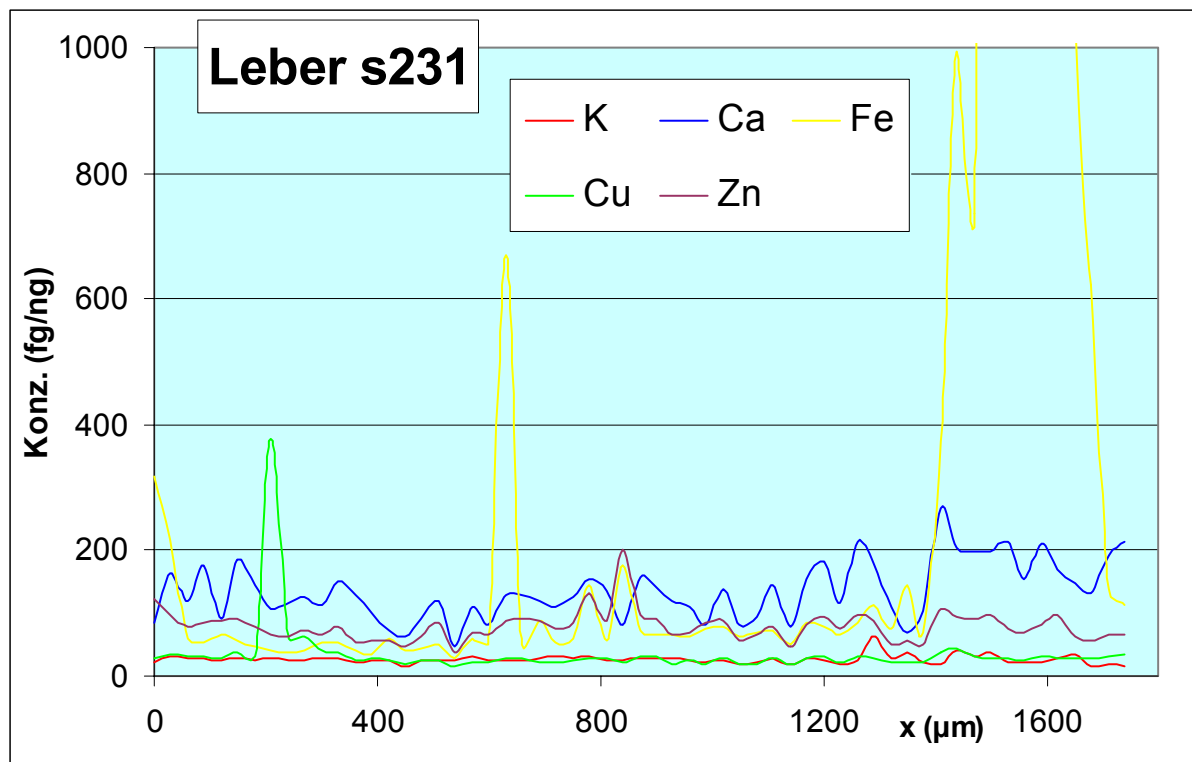
3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die Elemente K, Ca, Fe, Cu und Zn wurden in fast allen Pixeln detektiert. Zn, K und Cu weisen sehr gleichmäßige Verteilungen auf, wogegen Ca in verschiedenen Regionen unterschiedliche Konzentrationsbereiche zeigt und Fe eher ungleichmäßig verteilt vorliegt. Co und Pb treten relativ häufig auf, ohne im Verlauf des Scans Tendenzen aufzuweisen. Auch Sr und Zr werden recht häufig in geringen Konzentrationen detektiert. Nur in einzelnen Pixeln kann Cr, Ni, As, Se, Rb und U nachgewiesen werden.

Probe s231 Leber

Die Probe s231 Leber stammt aus einer mit einem primären bösartigen Tumor und seinen Absiedlungen durchsetzten Leber. Der Linienscan wurde in einem tumorfreien Bereich ohne sichtbare Fremdstoffpartikel durchgeführt.

Die Verteilungsmuster der Elemente sind in Abbildung 43 dargestellt.



3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

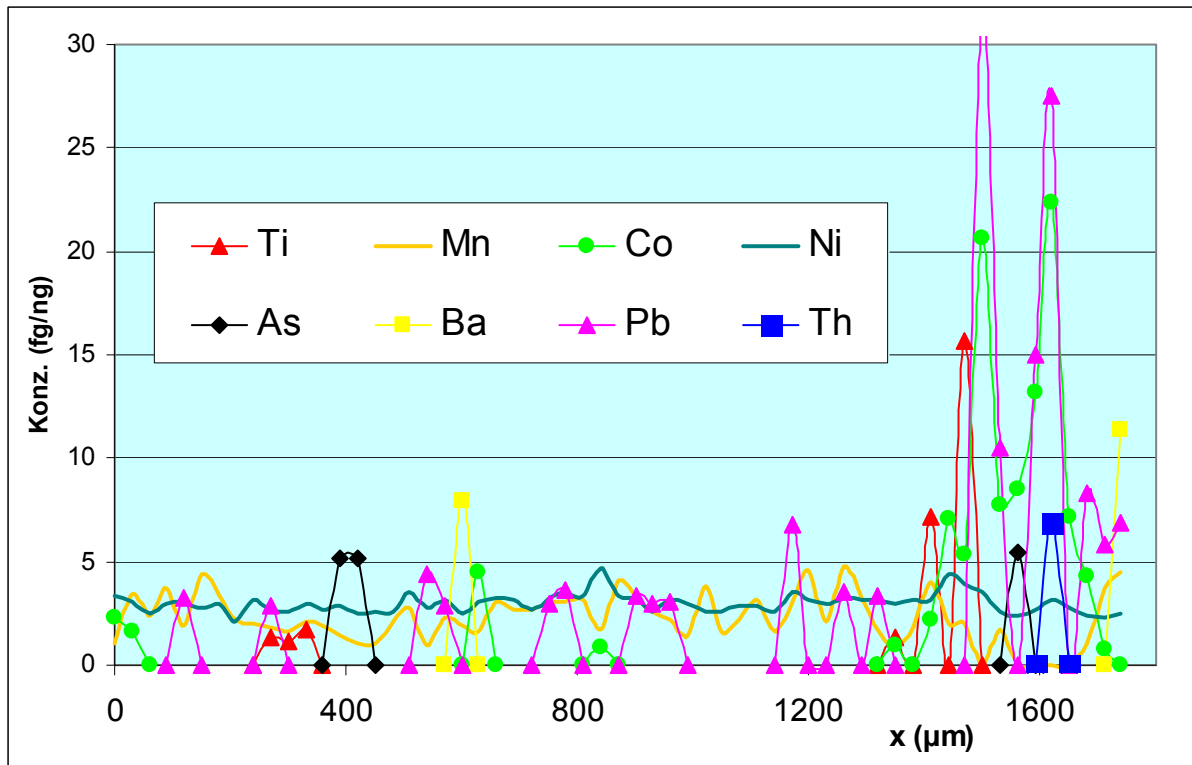


Abbildung 43: Elementverteilung eines Linienscans der Probe s 231 Leber, 1.7 mm, 60 Spektren

K, Ca und Zn weisen eine gleichmäßige Verteilung auf, während Cu und Fe ein bzw. mehrere ausgeprägte lokale Maxima besitzen. Hervorzuheben sind die sehr hohen Fe-Konzentrationen im letzten Teil des Scans, wo auch erhöhte Mengen an Ti, Co, und Pb sowie in einzelnen Pixeln auch As und Th zu detektieren waren. Die Ansammlung verschiedener Schadstoffe in erhöhten Konzentrationen ist nicht durch sichtbare Partikeleinlagerung zu erklären, da die Mikroskopbilder der Pixel solche nicht aufweisen. Das wird auf den Mikroskopbildern der Pixel Nr. 52 und 56 deutlich, die in der Abbildung 44 dargestellt sind, wobei die untersuchten Areale markiert sind.

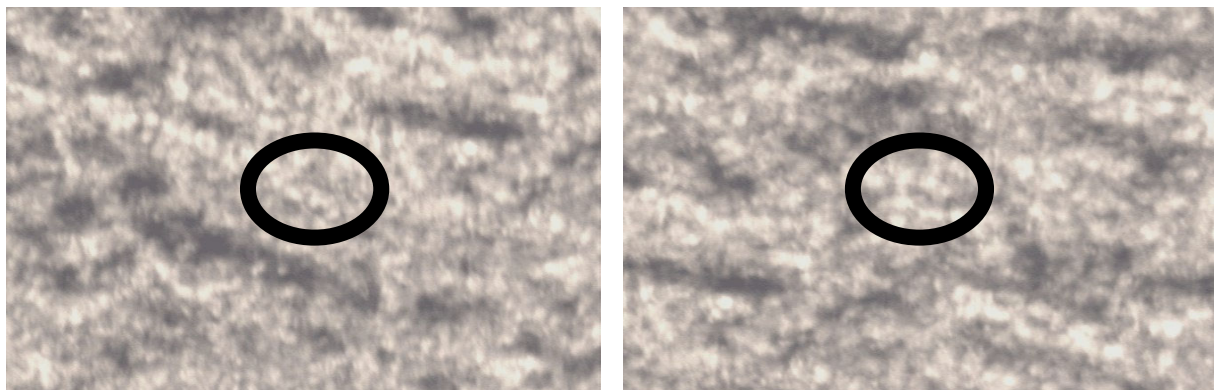


Abbildung 44: Untersuchte Pixel Nr. 52 und 56 der Probe s231 Leber

Fazit

Aus den Verteilungsmustern der Elemente lassen sich mehrere Tendenzen ablesen: Zunächst werden essentielle Mengen- und Spurenelemente wie K, Ca, Fe, Cu und Zn erwartungsgemäß flächenmäßig detektiert. Auch einige ihnen chemisch ähnliche Elemente wie Sr, Rb und Zr werden in einer Vielzahl von Pixeln gefunden.

Sämtliche Elemente zeigen lokale Maxima, die sich größtenteils durch Assoziation mit eingelagerten Partikeln erklären lassen, wie ein Vergleich mit den Mikroskopbildern zeigt. Hierbei weisen vor allem Schadelemente wie Cr, As, Pb, Th und U eine vorwiegend partikuläre Bindung auf. Die einzelnen Elemente sind in der Regel in unterschiedlichen *hot spots* lokalisiert, deren Muster aber Ähnlichkeiten besitzen können, wie z. B. bei Blei, Thorium und Uran.

Bei den Verteilungsmustern der einzelnen Elemente spielen natürlich auch die unterschiedlichen Nachweisgrenzen der einzelnen Elemente eine große Rolle. Elemente mit hoher Nachweisstärke wie Rb, Sr und Zr können in relativ vielen Pixeln detektiert werden, wohingegen Elemente wie z.B. Mn und auch Ba aufgrund der schlechteren Nachweisgrenzen seltener detektiert wurden.

Das Vorkommen von partikulär-gebundenen eingetragenen Elemente in den nach den Mikroskopbildern partikelfreien Bereichen der Leberproben und Arealen der Lungen- und Lymphknotengewebe lassen auf Mobilisierungsprozesse schließen, die durch eine genauere, quantitative Betrachtung der Elementkonzentrationen untersucht werden müssen. Dies betrifft vor allem Uran, das nur in wenigen Pixeln detektiert wurde.

3.2.2.2. Vergleich der in den Proben gefundenen Elementkonzentrationen

Um Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen der orts aufgelösten Analysen und den berufsanamnetischen Daten aufklären zu können, müssen die Werte der einzelnen Scans miteinander verglichen werden. Durch solch eine Gegenüberstellung können auch eventuelle Abhängigkeiten der Elementgehalte verschiedener Gewebearten eines Falles sowie mögliche Stoffwechselwege festgestellt werden.

Zur weiteren Auswertung der erhaltenen Daten der Scans wurden daher für alle Elemente der einzelnen Scans jeweils die erhaltenen Maxima, Minima und Mittelwerte der Konzentrationen bestimmt und je nach Gewebeart zusammengestellt.

3.2.2.2.1. Maximale Elementkonzentrationen

In den Tabellen 27 bis 30 sind die in den Scans detektierten Maxima der Elementkonzentrationen nach Gewebeart geordnet angegeben. Zur besseren Übersicht wurden die gewebespezifischen Maxima gelb und die absoluten Maxima aller Untersuchungen rot eingefärbt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 27: Maxima der in den Lungenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Lungenproben										
	s034/LOL	s550/ROL	s550/LOL1	s550/LOL2	s231/LOL	s698/ROL	s281/ROL	s894/LOL	s559/LOL	s329/LOL
K	8440	8491	6651	6554	27667	28629	7349	3688	3446	5141
Ca	773	4736	4600	1470	1515	1910	1144	863	350	1017
Ti	4643	3133	2060	1303	6798	7077	2485	1271	1064	3545
Cr	54.9	57.5		35.3	139	130	44.2	16	32.3	284
Mn					245	126	104	15.2		19.6
Fe	4356	140226	111378	3710	9514	16697	5336	1570	4807	38306
Co					37.2	259	70.7	13.5		131
Ni	33	3.4	104		29.2	9.5	10.3	4		18.9
Cu	29.4	124	20.9	13.6	22.4	9.2	11.1	19.3	26.1	76.8
Zn	108	194	109	42.1	46.5	132	108	559	40.5	198
As	1.6	6.5	8.9		10.8	14.1	6.2	11.2	5.1	17.5
Se	2.8					1.3	1.6	0.8		2.3
Rb	51.6	117	84.1	53.1	179	167	47.6	19.5	17.7	41.2
Sr	109	46.4	35.7	14.1	75	281	35	61.6	11.3	14.6
Zr	484	119	76.3	76.6	1062	473	352	166	27.6	58.9
Ba	63.4	79.1	25.7	118.8	434	1412	119	128		86
Pb	16.9	122	112		69.3	13.8	26	344		35.5
Th		774	536		114	41.2		2.8		14
U	4.7	104	71.1		18.1		6.1			

Die in den Lungenproben gefundenen Maximalkonzentrationen sind je nach Element sehr unterschiedlich. Elemente wie K, Ca, Ti und Fe kommen fast immer in Konzentrationen von über 1000 fg/ng vor, als Höchstwert wurde in einem Pixel ein Fe-Gehalt von 14% gefunden. Auch Zr und Ba zeigen Maxima von über 1000 fg/ng. Die Höchstgehalte der meisten Elemente liegen zwischen 100 und 800 fg/ng, und nur bei Cu, As und Se werden geringere Maxima beobachtet.

Beim Vergleich der einzelnen Fälle sind bei den Lungenproben besonders s550 ROL (Fe, Pb, Th und U) und s698 ROL (K, Ti, Co, Sr und Ba) sowie s329 LOL (Cr und As) als stark belastet einzuschätzen. Besonders auffällig sind die vier absoluten Maxima der Elemente Fe, Pb, Th und U in der Probe s550 ROL, da sie alle in einem Pixel dieser Probe (siehe Abbildung 35 im linken unteren Randbereich der Probe) auftraten.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 28: Maxima der in den Lymphknoten gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Lymphknoten									
	s034	s550	s231	s698	s281	s894/LK1	s894/LK2	s559	s329
K	10024	4446	38185	8233	9242	3110	1969	21036	6021
Ca	506	402	30425	1040	2015	690	405	1203	950
Ti	4980	1304	15197	2319	2472	1122	575	7200	5981
Cr	120	29.5	36	11.3	93	23.3	16.2	105	2355
Mn			967					57.5	46.9
Fe	9342	3878	37105	10779	5202	1716	687	7732	6458
Co			787	136	55.1	21.9	3.9		27
Ni	119	3.4	137	4.7	5.3	29.8	2.5	10.8	17
Cu	18.3	17.2	80	11.1	8.6	13.3	15.6	72	66.1
Zn	110	107	148	136	184	1980	60.1	187	156
As	3.6	5.1	47.8	10.6	90.8	5.6	1.8	13.5	11.3
Se	1.7	1.9		1.1	2.1	1.3	1	3.4	
Rb	51.3	32.4	374	59.3	48	17	11.5	132	47.1
Sr	121	27	225	24.1	138	30.2	9.3	88.6	59.6
Zr	219	183	4035	88.3	246	65.8	5.7	421	223
Ba			714	52.4	277	32.8	37.8	173	231
Pb	14.6	3.9	68.3	17.1	12.4	7.1	10.1	23.6	17.8
Th	5.7	3.1	674		14.8	5.1	0.6	5.2	6.3
U			90.9	0.8			0.8	8	

Die Konzentrationshöchstwerte in den Lymphknoten liegen in einem ähnlichen Bereich wie die der Lungengewebe. Hier sind punktuelle Belastungen von mehr als 10 000 fg/ng bei den Elementen K, Ca, Ti und Fe detektiert worden, während die meisten anderen Elemente Maxima von unter 1 000 fg/ng aufweisen. Auffällig sind die absoluten Höchstwerte von Cr in der Probe s329, von Mn (s231) und von Zn (s894LK1), welche um ein Vielfaches höher liegen als in den anderen untersuchten Lymphknoten. Am häufigsten wurden maximale Elementkonzentrationen in der Probe s231 detektiert, wo auch acht absolute Höchstwerte gefunden wurden, darunter Co und Ni. Damit zeigt dieser Fall die stärkste Belastung der untersuchten Lymphknoten.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhaliertes uranhaltiger Partikel

Tabelle 29: Maxima der in den Leberproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Leber									
	s034/1	s034/2	s034/3	s231	s698	s281	s894	s559	s329
K	57.8	33.7	58.1	62.7	490	81.9	110	107	70.9
Ca	364	1328	308	268	106	494	138	127	390
Ti				15.6	54.2			14	
Cr	4.2	3.7			4.3	4.8	6.6		4.5
Mn				4.8			3.5		
Fe	2342	1514	3782	3821	2692	1184	1445	3052	4828
Co				22.4	21.7	9.5	14.7		51.2
Ni				4.7		2.1	4.5	2	
Cu	17.7	19.1	26.1	376	16.9	20.5	9.6	18	101
Zn	95.8	144	132	202	160	121	91.8	115	160
As	3.2	2.1	3.8	5.4		1.8	3.3	2.6	0.8
Se	0.8	1	1.1		0.8	1	0.6		0.6
Rb		0.9			3.4	0.7	0.3		0.3
Sr	2.3	2.1	2		1	1.4	1	1.9	1.7
Zr	2.4	2.4	2.4		1.1	0.9	0.7	2.4	0.6
Ba		16		11.4	35.7	53.7	65.5		61.2
Pb				31.8	7.1	11.1	5.7		9.5
Th				6.9					
U						1.2	0.8		0.9

Die in den Leberproben gefundenen Maxima sind mit Ausnahme des Cu und Zn deutlich niedriger als in den Lungen- und Lymphknotenproben. Für Cu wurde in der Probe s231 allerdings der höchste Wert sämtlicher Untersuchungen gemessen. Die Höchstkonzentrationen der meisten Schadelemente wie Cr, Co, Ni, As, Pb, Th und U liegen deutlich unter 100 fg/ng, meistens sogar unter 10 fg/ng.

Bei Betrachtung der verschiedenen Fälle ist auch hier die Probe s231 als relativ stark belastet hervorzuheben, während die erhaltenen Maximalkonzentrationen sich sonst recht gleichmäßig über beinahe sämtliche untersuchten Proben verteilen.

Tabelle 30: Maxima der in den Nierenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Niere		
	s034	s559
K	201	
Ca	776	541
Ti		7.8
Cr	2.6	4.9
Mn	2.9	
Fe	307	1314
Co		
Ni	1.4	
Cu	30.5	19.2
Zn	114	191
As	3	2
Se	2.1	1.9
Rb		
Sr	2.2	2.7
Zr	2	2.2
Ba	26.6	19.1
Pb	6.9	3
Th		
U		

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die in den Nierenproben gefundenen Höchstkonzentrationen sind ebenfalls deutlich geringer als die in den Lungen- und Lymphknotenproben und liegen bis auf die essentiellen Elemente K, Ca, Fe, Zn und Cu sowie Ba unter 10 fg/ng.

Hier können keine Vergleiche zwischen den Fällen angestellt werden, da nur zwei Proben vermessen wurden, deren Werte im gleichen Bereich liegen.

Fazit

In den untersuchten Gewebeproben wurden in einzelnen Pixeln stark erhöhte Konzentrationen detektiert. Dies gilt z. B. für Fe, Cr, Co, Ni, As, Zn, Th und auch Uran. Hierbei wurden in Lungengewebe und Lymphknoten die höchsten Belastungen gefunden, wohingegen Leber- und Nierengewebe - bis auf Cu und Zn - niedrigere Konzentrationsmaxima aufweisen. Am stärksten belastet scheinen die Fälle s231 und s550.

3.2.2.2. Minimale Elementkonzentrationen

In den Tabellen 31 bis 34 sind die in den Scans detektierten Minima der Elementkonzentrationen nach Gewebeatart geordnet angegeben. Zur besseren Übersicht wurden die gewebespezifischen Minima türkis und die absoluten Minima aller Untersuchungen grün eingefärbt.

Tabelle 31: Minima der in den Lungenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Lungenproben										
	s034/LOL	s550/ROL	s550/LOL1	s550/LOL2	s231/LOL	s698/ROL	s281/ROL	s894/LOL	s559/LOL	s329/LOL
K	701	62,7	61,8	157	120	235	28,9	214	44,1	23,3
Ca	418	144	64,1	1068	224	401	109	289	148	63,1
Ti	172	11,1	9,9	33,5	9,1	23,7	7,7	9,6	7,9	6,6
Cr	5,8	4,8		8,8	8,4	5,9	4	3,2	4,7	7
Mn					7,7	126	3	15,2		19,6
Fe	1479	460	366	2100	613	1224	272	333	521	233
Co					5	8,7	1,5	1,4		1,8
Ni	1,8	2,2	6,2		4,1	1,8	1,2	1,1		5,8
Cu	10,4	3,7	1,9	8,6	10,6	2,2	2,6	2,9	15,1	14,2
Zn	20,4	3,7	1,5	20,7	8,6	36,9	8,7	21,1	9,2	9,3
As	1,6	0,6	1,4		6	0,7	0,5	0,6	1,2	5,2
Se	0,9					0,4	0,4	0,4		2,3
Rb	4,5	1	1,1	2	17,1	1,6	0,5	1,1	1,1	0,7
Sr	12,1	1,3	1,3	3,8	2	1,5	0,8	2,4	1,4	0,7
Zr	1,1	0,4	0,4	0,5	1,7	1,1	4,4	1	0,5	0,9
Ba	38,2	65,4	22,2	118,8	11,1	32,9	18,3	19,9		5,8
Pb	2,2	3,2	3,7		6,2	1,6	1,4	1,3		2,7
Th		6	3,6		6,4	1,3		1,1		6,6
U	3,4	4,4	5,3		18,1	0,8	0,5			

In den Lungengeweben liegen die erhaltenen minimalen Konzentrationen an Fe zwischen 200 und 1 500 fg/ng. K und Ca weisen Werte zwischen 20 und 1 100 fg/ng auf und liegen damit in einer ähnlichen Größenordnung. Die Minima von Cu, Zn und Ti liegen noch weiter darunter und erreichen einstellige Werte. Die Schadelemente

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Cr, Co, Ni, As, Pb, Th und Uran weisen durchweg absolute Minimalkonzentrationen im Bereich von 10 bis 1 fg/ng auf.

Beim Vergleich der verschiedenen Scans ist zu bemerken, dass die meisten in den Lungenproben gefundenen Minimalkonzentrationen den Fällen mit einer geringeren Arbeitsbelastung zuzuordnen sind.

Tabelle 32: Minima der in den Lymphknoten gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Lymphknoten									
	s034	s550	s231	s698	s281	s894/LK1	s894/LK2	s559	s329
K	1694	269	1628	24.9	616	315	242	89.8	26.1
Ca	109	156	237	414	315	242	234	215	159
Ti	450	24.4	90	8.7	106	39.2	24.1	27.6	6.1
Cr	17.6	4.6	17.2	3.6	3.7	3.7	3.4	6	3
Mn			10.7					8.3	8.4
Fe	2916	948	617	1058	845	282	260	464	203
Co			8	8.1	4.1	2.2	1.5		1.9
Ni	2.4	2	58	1.3	1.4	1	1.1	2.4	5.3
Cu	6.3	4.4	16.2	3.5	1.8	2.1	3.4	17	8.4
Zn	29.3	21.6	14.2	77.3	10.1	16.9	16.1	20	17.6
As	0.9	1.3	6.3	0.6	0.5	0.6	1.8	1.6	5
Se	0.9	1.3		0.4	0.5	0.4	0.4	1.4	
Rb	9.4	2.5	12.3	0.3	3.6	1.6	1	1.2	0.6
Sr	17.5	1.9	2.7	1.5	0.4	1.3	1.3	2.3	0.6
Zr	2.1	0.8	3	0.3	2.1	0.8	0.5	0.8	0.8
Ba			29.1	18.7	29.1	21.9	25.2	173	5
Pb	2.3	3.9	7.3	1.3	1.4	1.3	1.5	4.7	2.7
Th	2.6	3.1	8.7		1.4	0.5	0.6	5.2	6.3
U			11.4	0.8			0.8	5.5	

Die in den Lymphknoten gefundenen Minimalkonzentrationen der Elemente entsprechen denen der Lungenproben hinsichtlich Betrag und Spannweite. Auch hier zeigen die Fälle mit einer geringen Arbeitsbelastung tendenziell niedrigere Minima als solche mit einer hohen.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 33: Minima der in den Leberproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Leber									
	s034/1	s034/2	s034/3	s231	s698	s281	s894	s559	s329
K	31.9	33.7	33.6	15	81	25.4	45.2	42.6	24.5
Ca	74.4	184	73	48.7	44.8	62.1	72.6	68.5	130
Ti				1.1	33.3			7.1	
Cr	3	2.9			4.3	3	2.3		3.4
Mn				0.9			2.5		
Fe	201	184	493	28.1	450	493	66.6	751	564
Co				0.7	4	2.7	1.1		3
Ni				2.1		1.5	1.2	2	
Cu	8.7	10.9	9.9	15.6	11.4	7.2	5.1	10.1	8.4
Zn	35.2	34.1	39.7	38	73.4	56.6	37.7	74.3	34.8
As	0.9	0.8	0.7	5.1		0.8	0.9	1.1	0.4
Se	0.8	1	0.7		0.5	0.4	0.3		0.4
Rb		0.9			0.5	0.3	0.2		0.3
Sr	1	1	0.9		0.3	0.5	0.5	0.9	0.6
Zr	0.5	0.9	0.9		0.3	0.2	0.2	0.4	0.2
Ba		14		7.9	22.5	17.6	19.1		17.2
Pb				2.8	1.6	1.2	1		1
Th				6.9					
U						0.7	0.5		0.6

In den Leberproben werden, mit Ausnahme von Fe, Zn und Cu, deutlich niedrigere Minimalkonzentrationen gefunden als in den Lungen- und Lymphknotenproben. Daher wurden hier auch 14 von 19 absoluten Minimalwerten beobachtet, die für die Schadelemente im unteren fg/ng-Bereich oder sogar darunter liegen.

Eine Tendenz hinsichtlich der Arbeitsbelastung der untersuchten Fälle ist nicht festzustellen.

Tabelle 34: Minima der in den Nierenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Niere		
	s034	s559
K	31.5	
Ca	191	140
Ti		7.8
Cr	2.6	3.7
Mn	2	
Fe	40.2	95.7
Co		
Ni	1.3	
Cu	8.7	7.5
Zn	25.8	41.3
As	0.7	1.2
Se	0.7	1.2
Rb		
Sr	0.9	1.4
Zr	0.8	0.4
Ba	10.7	18.4
Pb	2.2	3
Th		
U		

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die in den Nierenproben gefundenen Minimalkonzentrationen entsprechen vom Betrag her denen der Lungenproben.

Die minimalen Konzentrationen der meisten Elemente liegen bei wenigen fg/ng und damit im Bereich der jeweiligen Nachweisgrenzen in den einzelnen Pixeln. Dies wird bei einem Vergleich der Daten mit der Spanne der in den Scans erhaltenen Nachweisgrenzen der Elemente deutlich, die in Tabelle 35 angegeben sind.

Tabelle 35: Nachweisgrenzen der Elemente in den SR- μ XRF-Untersuchungen

Nachweisgrenzen der SR-μXRF-Untersuchungen (fg/ng)			
Element	Lungengewebe	Lymphknoten	Leber/Nieren
K	1.5 - 313	21.7 - 741	5.3 - 50.6
Ca	13.1 - 234	22.8 - 337	17.5 - 28.7
Ti	5.5 - 144	5.4 - 179	1.0 - 12.0
Cr	2.8 - 57.2	2.7 - 24.5	2.2 - 6.5
Mn	2.8 - 25.8	3.8 - 57.9	0.5 - 2.6
Fe	3.3 - 270	2.0 - 142	0.9 - 23.6
Co	1.4 - 20.4	1.2 - 41.1	0.6 - 7.7
Ni	0.9 - 11.8	0.8 - 16.9	0.7 - 3.2
Cu	1.7 - 6.7	0.9 - 13.3	0.6 - 2.8
Zn	1.6 - 3.3	0.7 - 4.8	0.6 - 2.3
As	0.3 - 6.3	0.4 - 2.8	0.4 - 3.4
Se	0.3 - 3.8	0.3 - 6.4	0.3 - 2.3
Rb	0.2 - 3.2	0.3 - 11.5	0.2 - 1.8
Sr	0.7 - 3.6	0.3 - 9.6	0.3 - 0.8
Zr	0.4 - 10.8	0.2 - 9.6	0.1 - 1.1
Ba	5.3 - 62.9	4.5 - 26.6	7.3 - 51.3
Pb	1.0 - 28.0	1.0 - 38.0	0.8 - 10.4
Th	1.0 - 20.8	0.5 - 30.2	4.4 - 6.8
U	0.5 - 11.3	0.7 - 16.3	0.5 - 3.0

Die Nachweisgrenzen der Mengenelemente Ca, Fe, Cu und Zn liegen bei allen Gewebearten deutlich unter den gefundenen Konzentrationen. Daher wurden diese Elemente flächenmäßig sicher detektiert.

Sr und Zr wurden in mehr als 90% der untersuchten Pixel gefunden, da ihre Gehalte aufgrund der Nachweisstärke der SR- μ XRF bis in den sub-fg/ng-Bereich quantifiziert werden können.

In Lungen- und Lymphknotenproben wurden K, Ti und Rb nicht überall gefunden, weil diese Elemente vorwiegend partikulär gebunden in die Lunge eingetragen werden. Seltener konnten sie in Leber- und Nierengewebe detektiert werden, da ihre dortigen Konzentrationen den Bereich der Nachweisgrenzen erreichen.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die minimalen Konzentrationen von Cr, Co, Ni, As und Pb liegen bei allen Gewebearten im Bereich ihrer Nachweisgrenzen. Daher wurden sie nur noch in 20 - 50% der Pixel gefunden, wobei sie in Leber- und Nierenproben seltener als in Lungen- und Lymphknotengeweben detektiert wurden.

Für Th und U liegen die niedrigsten detektierten Konzentrationen ebenfalls im Bereich ihrer Nachweisgrenzen, welche bis in den sub-fg/ng-Bereich reichen. Trotz dieser Nachweisstärke, die mit der für Elemente wie Co, As und Pb vergleichbar ist, überrascht die geringe Anzahl von Pixeln, in denen diese Elemente - vor allem Uran - gefunden wurden.

Fazit

Insgesamt liegen die geringsten detektierten Elementkonzentrationen im Bereich der Nachweisgrenzen, wobei ihre Spanne deutlich enger als die der Maxima ist.

Zwischen den einzelnen Gewebearten sind keine auffälligen Unterschiede festzustellen. Generell sind die meisten absoluten Minima in Leberproben gemessen worden.

Beim Vergleich der verschiedenen Fälle zeigen diejenigen mit einer größeren Arbeitsbelastung höhere Werte als die mit einer geringeren. So weist z.B. der Fall s894 sechs absolute Minima auf, während die Werte der Proben s231 und s550 im oberen Bereich liegen.

Die im Vergleich zu anderen Elementen geringe Zahl von Pixeln, in denen U detektiert wurde, lässt sich nicht durch Unterschiede der Minimalkonzentrationen oder der Nachweisstärke erklären.

3.2.2.2.3. Mittelwerte der Elementkonzentrationen

In den Tabellen 36 bis 38 sind die in den Scans erhaltenen Mittelwerte der Elementkonzentrationen nach Gewebeart geordnet angegeben. Zur besseren Übersicht wurden die absoluten Mittelwertmaxima über alle Gewebearten rot und die gewebespezifischen Mittelwertmaxima gelb eingefärbt. Entsprechend sind die absoluten Mittelwertminima über alle Gewebearten grün sowie die gewebespezifischen Mittelwertminima türkis unterlegt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 36: Mittelwerte der in den Lungenproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Lungenproben										
	s034/LOL	s550/ROL	s550/LOL1	s550/LOL2	s231/LOL	s698/ROL	s281/ROL	s894/LOL	s559/LOL	s329/LOL
K	4574	2223	1056	2909	11050	13043	1938	980	1170	722
Ca	564	1283	1251	1284	778	984	635	554	234	308
Ti	1300	455	235	436	1311	2390	377	179	285	581
Cr	29.2	22.4		17.5	19.9	25.8	13.5	7.7	16.6	93.9
Mn					28	126	24.9	15.2		19.6
Fe	2810	13135	15089	2931	4824	9547	1661	893	1840	3459
Co					21	91.7	13.2	7		31.3
Ni	7.6	2.7	40.2		9.7	6.7	2.3	2.2		8.5
Cu	16.8	36.2	8.6	10.5	14.4	4.6	6.7	5.2	19	21.7
Zn	31.4	44.5	29	30.9	26.9	94.1	25.6	42.5	21.4	37
As	1.6	2.2	2.5		7.3	4.2	1.5	2.9	2.2	8.9
Se	1.3					0.9	0.6	0.6		2.3
Rb	26.2	19.1	9.5	23.7	64	76.1	1.3	5.5	7	13.1
Sr	51.9	9.1	6.1	8.3	9.4	20.7	6.4	6.5	4.4	3.3
Zr	33.9	11.1	5	21.1	35.3	47.1	11.3	6.5	5.1	15.7
Ba	50.8	72.2	24.4	118.8	166	50.5	44.3	42.8		25.4
Pb	6.6	20.5	19.5		19.8	5.3	5.4	13		5.8
Th		180	82.5		29	7.5		1.9		9.7
U	3.8	33.6	20.1		18.1	8.6	1.6			

Tabelle 37: Mittelwerte der in den Lymphknoten gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Lymphknoten										
	s034	s550	s231	s698	s281	s894/LK1	s894/LK2	s559	s329	
K	6247	1598	18737	2333	4097	1353	669	5721	874	
Ca	228	270	1534	751	1168	371	326	617	56.9	
Ti	1974	267	2524	824	768	314	141	1736	274	
Cr	54.5	13.3	25.7	6.6	14.9	10	6.8	35.2	102	
Mn			127					23.5	20.4	
Fe	5970	1710	7176	4113	3008	760	423	2684	891	
Co			66	43.8	20.8	8.4	2.8		7	
Ni	16.5	2.6	21.6	2.9	2.8	2.7	1.7	5.1	8.3	
Cu	10.4	7.6	32.9	8.4	4.8	4.4	5.6	28.5	14.6	
Zn	45.4	34.9	33	101	23.7	57.8	24.4	54.4	49.9	
As	1.5	2.6	11.1	3.3	3.6	1.7	1.8	3.8	6.8	
Se	1.1	1.5		0.6	0.8	0.6	0.7	2.5		
Rb	32.1	12	123	20.5	22.3	7.1	3.6	37.2	9.8	
Sr	62.3	6	28.2	7.3	23.1	7.9	3.5	16.3	4.5	
Zr	30.4	25.9	185	11.5	14	6.3	2.3	44.6	12.7	
Ba			274	36.9	88.9	27.1	29.8	173	27.3	
Pb	6.8	3.9	26.3	7.1	4.5	3.3	4.9	9	4.9	
Th	3.6	3.1	130		5.7	1.6	0.6	5.2	6.3	
U			41.5	0.8			0.8	6.3		

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 38: Mittelwerte der in den Leberproben gefundenen Elementkonzentrationen (fg/ng)

Leber	s034/1	s034/2	s034/3	s231	s698	s281	s894	s559	s329
K	40.7	33.7	40.2	26.5	125	57.1	74.3	83.1	48.5
Ca	235	279	219	135	73.9	227	111	95.1	252
Ti				4.7	43.8			9.5	
Cr	3.4	3.1			4.3	3.8	3.9		4.1
Mn				2.5			3		
Fe	894	310	1100	343	1046	773	216	1253	1716
Co				6.8	7.6	5.4	3.7		17.7
Ni				3		1.8	2.7	2	1.3
Cu	13.2	12.8	19.3	34.4	15.1	12.4	6.9	14.2	16.1
Zn	55.5	54.4	68.6	79.3	119	77.9	62.7	92.5	64
As	1.4	1.3	2.2	5.2		1.4	1.8	1.8	0.6
Se	0.8	1	0.9		0.7	0.7	0.4		0.5
Rb		0.9			1.6	0.5	0.3		0.3
Sr	1.6	1.5	1.4		0.5	0.9	0.7	1.4	1.1
Zr	1.1	1.1	1.3		0.5	0.5	0.4	1.3	0.4
Ba		14.8		9.7	28.3	32.6	39.6		31.9
Pb				7.8	4	5.2	3.4		4.4
Th				6.9					
U						0.9	0.6		0.7

Die Mittelwerte der gemessenen Konzentrationen unterstreichen die beschriebenen Tendenzen: Die Lungenproben und Lymphknoten zeigen ähnliche Werte, wohingegen die Leber- und Nierenproben niedrigere Konzentrationen (mit Ausnahme von Cu und Zn) aufweisen.

Auch bei Betrachtung der verschiedenen Fälle werden die o. a. Beobachtungen bestätigt: Proben von Fällen mit einer hohen Arbeitsbelastung, wie der Lymphknoten s231 sowie die Lungenproben s231 und s550, zeigen die höchsten Mittelwerte, und Fälle mit einer geringeren Arbeitsbelastung, wie z.B. der Fall s894, zeigen sowohl in den Lungenproben als auch in Lymphknoten geringe Elementkonzentrationen.

Um die Daten der Lungenproben, Lymphknoten und Leberproben direkt miteinander vergleichen zu können, wurden die Mittelwerte der Proben der einzelnen Gewebearten jeweils zu einem Gesamtmittelwert zusammengefasst. Die Daten sind in Tabelle 39 dargestellt. Um die unterschiedliche Belastung der einzelnen Gewebe zu verdeutlichen, wurden die höchsten Mittelwerte der jeweiligen Elementkonzentrationen gelb unterlegt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhaliertes uranhaltiger Partikel

Tabelle 39: Vergleich der in den verschiedenen Geweben gefundenen Elementkonzentrationen als Gesamtmittelwerte der einzelnen Scans (fg/ng)

	Lungen- Mittelwert	Lymphknoten- Mittelwert	Leber- Mittelwert
K	3966.5	4625.4	58.8
Ca	787.5	591.3	180.8
Ti	754.9	980.2	19.3
Cr	27.4	29.9	3.8
Mn	42.7	57.0	2.8
Fe	5618.9	2970.6	850.1
Co	32.8	24.8	8.2
Ni	10.0	7.1	2.2
Cu	14.4	13.0	16.0
Zn	38.3	47.2	74.9
As	3.7	4.0	2.0
Se	1.1	1.1	0.7
Rb	24.6	29.7	0.7
Sr	12.6	17.7	1.1
Zr	19.2	37.0	0.8
Ba	66.1	93.9	26.2
Pb	12.0	7.9	5.0
Th	51.8	19.5	6.9
U	14.3	12.4	0.7

Auch hier zeigen die Lungengewebe und Lymphknoten vergleichbare Konzentrationen, die bis auf Cu und Zn deutlich höher als die in den Leberproben sind.

Die Art und das Ausmaß der Belastung der Lungen- und Lymphknotengewebe mit den einzelnen Elementen ergeben sich aus den in einzelnen Pixeln detektierten Maximalgehalten, den Mittelwerten der gefundenen Elementkonzentrationen aller Untersuchungen, der Anzahl der Pixel, in denen sie detektiert wurden sowie dem Verhältnis von Maximalgehalt zu gemittelter Konzentration. Um die Belastung verschiedener Elemente miteinander vergleichen zu können, sind diese Daten in Tabelle 40 zusammengestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Tabelle 40: Belastung der Lungen- und Lymphknotengewebe

	Konzentration (fg/ng)		Pixelzahl (%)	Verhältnis
	(Lunge + Lymphknoten)		(Lunge + LK)	
	Maximum	Mittelwert	n	Max/Mittel
Ca	30425	704	100	43.2
Fe	140226	4495	100	31.2
Zn	1980	42.1	100	47.0
Cu	80	13.8	99.2	5.8
Sr	281	14.8	97.8	19.0
K	38185	4246	97.0	9.0
Rb	374	26.7	95.0	14.0
Zr	4035	26.7	94.6	150.9
Ti	15197	851	93.8	17.9
Cr	2355	28.5	56.5	82.8
Pb	122	10.2	47.4	11.9
Co	787	29.4	44.2	26.8
Ni	137	8.8	43.7	15.6
As	91	3.8	22.8	23.7
Ba	1412	77.9	16.0	18.1
Se	3.4	1.1	12.9	3.0
Th	774	38.1	6.7	20.3
Mn	967	48.8	5.0	19.8
U	104	13.5	3.3	7.7

Anhand der Maximalgehalte ist die sehr hohe Belastung in einzelnen Punkten zu erkennen. Die Konzentrationen von Ca, Fe, K und Ti erreichen den %-Bereich, und Schadelemente wie Cr, Pb, Co, Ni, Th und U kommen lokal in Konzentrationen von über 100 fg/ng bis hin zu vierstelligen Werten vor.

Die Mittelwerte und die Pixelzahl zeigen die durchschnittliche Belastung der Proben. Auffällig sind zunächst die hohen mittleren Gehalte partikulär eingetragener Elemente wie Sr, Rb, Zr und Ti, die in mehr als 90% der untersuchten Pixel detektiert wurden. Die Schadelemente Cr, Pb, Co und Ni wurden in mehr als 40% der Untersuchungen in Konzentrationen von 8.8 bis 30 fg/ng nachgewiesen, woran ebenfalls eine hohe Belastung zu erkennen ist. Auch bei As, das in mehr als jedem fünften Pixel mit einer durchschnittlichen Konzentration von 3.8 fg/ng detektiert wurde, ist eine hohe Belastung festzustellen. Th und U wurden in weniger als 10% der Untersuchungen gefunden und weisen Konzentrationen von 38.1 bzw. 13.5 fg/ng auf. Während die Gehalte mit denen anderer Schadelemente vergleichbar sind, wurden sie in deutlich weniger Pixeln gefunden.

Aus dem Verhältnis der punktuellen maximalen zu der durchschnittlichen Konzentration kann man unter Einbeziehung der Pixelzahl die Art der Belastung hinsichtlich ihrer Verteilung im Gewebe ablesen. Besonders auffällig ist der hohe Wert von 150 beim Zr. Obwohl Zr fast immer detektiert wurde, ist die punktuelle Belastung wesentlich höher als die durchschnittliche, woran die vorwiegend

partikuläre Bindung dieses Elements deutlich wird. Das gilt auch für Cr. Auch die Mengenelemente Ca, Fe und Zn zeigen neben einem flächenmäßigen Vorkommen in einzelnen Partikeln um mehr als 30fach höhere Gehalte als ihre durchschnittlichen Konzentrationen. Die geringsten Werte treten bei den Elementen Cu und Se auf, woran eine eher gleichmäßige Verteilung in den Geweben erkennbar ist.

Besonders interessant sind die Werte des Urans. Es wird nicht nur in einer sehr geringen Anzahl von Pixeln detektiert, sondern es besitzt auch ein Verhältnis von maximaler zu durchschnittlicher Konzentration, das mit dem von Cu vergleichbar ist. Für ein partikulär-gebunden in die Lunge eingetragenes Element ist dieses Ergebnis überraschend, da es auf eine - zumindest teilweise - gleichmäßige Verteilung in den Geweben schließen lässt. Auch im Vergleich zu Th, das in deutlich höheren Konzentrationen gefunden wurde, führt dieses beobachtete Defizit an partikulär vorliegendem U zur Vermutung, dass hier spezielle Prozesse, wie Auslaugungs- und Verteilungsmechanismen wirksam sind.

3.2.2.3. Fazit der ortsaufgelösten Untersuchungen

Die ortsaufgelösten Untersuchungen zeigen, dass die Gewebeproben sowohl punktuell als auch insgesamt stark belastet sind. Dies betrifft sowohl Mengen- als auch Spurenelemente. Hierbei zeigen Fälle mit einer hohen Arbeitsbelastung tendenziell höhere Elementgehalte als solche mit einer geringeren.

Uran zeigt hinsichtlich Menge und Maximalkonzentrationen der gefundenen Gehalte ein von anderen partikulär eingetragenen Elementen wie Chrom oder Zirconium abweichendes Belastungsmuster. Das beobachtete Urandefizit lässt auf Mobilisierungs- und Verteilungsmechanismen schließen, die eine genauere Untersuchung erfordern, um das Verhalten von Uranstaubpartikeln nach Eintrag in die Lunge aufklären zu können.

3.3. Untersuchungen zur Uran-Mobilisierung aus inhalierten Staubpartikeln

Die Mikrosondenuntersuchungen haben gezeigt, dass Uran in den Gewebeproben von Elementen wie Titan, Chrom oder Zirconium abweichende Mengen und Verteilungsmuster aufweist, obwohl es wie diese in den eingetragenen Partikeln oxidisch oder silikatisch gebunden vorliegt. Das aufgetretene Urandefizit kann auch mit den Konzentrationen dieser Elemente in den erzgebirgischen Mineralformationen wie hydrothermalen Gängen, Basalten, Tonschiefern oder Sandsteinen nicht erklärt werden, da ihre Konzentrationen mit denen des Urans vergleichbar sind [191, 192, 193, 194].

Ursache dieses unterschiedlichen Verhaltens nach Eintrag in die Lunge können eigentlich nur spezifische Mobilisierungsmechanismen bezüglich des Urans sein, die in der Lunge, der Lymphe und den Makrophagen stattfinden. Diese Hypothese wird auch durch die Ergebnisse von Kinzel aus unserem Arbeitskreis gestützt, der bei sequentiellen Extraktionen von Sintern des sächsischen Erzgebirges eine deutlich größere Mobilität des Urans im Vergleich zu Titan und Chrom beobachtete [195].

3.3.1. Modellversuche zur Löslichkeit von Uranmineralien

Um diese Problematik abzuklären, wurden zur Untersuchung des Lösungsverhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel unter physiologischen Bedingungen verschiedene natürliche Uranminerale in Modellversuchen durch lymph- und lymphosomähnliche Flüssigkeiten ausgelaugt. Unter realen Bergwerksbedingungen erzeugte Stäube waren nicht verfügbar, besäßen aber auch zu geringe Urangehalte, um die spezifischen Effekte untersuchen zu können. Die eingesetzten Mineralstäube, die erhaltenen Extraktionslösungen sowie die nach der Auslaugung verbliebenen Rückstände wurden hinsichtlich möglicher Unterschiede und Veränderungen ihrer Oxidationsstufe und Koordinationssphäre charakterisiert.

3.3.1.1. Eingesetzte Uranmineralien

In den Uranerzlagerstätten der SDAG Wismut sind folgende Phasen der Mineralisation zeitlich und stofflich zu unterscheiden [196]:

- Die spätvarizische Phase mit Kammquarz-Kalzit-Pechblende-Formation.
- Die postvarizische Phase mit Magnesiumcarbonat-Stinkspat-Pechblende-Formation.
- Die Wismut-Cobalt-Nickel-Formation.

Vorherrschendes Uranerz in den Lagerstätten ist die Pechblende (Uraninit). Dieses Mineral wird am ehesten durch die chemische Formel UO_{2+x} mit $0 < x \leq 0.6$ dargestellt. Durch Verwitterungsprozesse wie Oxidation und Hydratisierung entsteht aus dem ursprünglich vorliegenden UO_2 teilweise U_3O_8 , wobei kein scharfer Übergang festzustellen ist [197]. Stoffliche Heterogenität kann selbst innerhalb eines Kristalls auftreten. Man findet daher eine große Zahl struktureller Varianten niedriger Symmetrie.

Als sekundäre Uranmineralien werden oxidierte Uranerze, insbesondere Uranylminerale wie Autunit ($Ca(UO_2)_2(PO_4)_2 \cdot 6-12 H_2O$), Gummit (nicht näher spezifiziertes Gemenge von Uran- und Uranylmineralen), Zeunerit ($Cu(UO_2)_2(AsO_4)_2 \cdot 10 H_2O$) und Torbernit ($Cu(UO_2)_2(PO_4)_2 \cdot 10 H_2O$) angegeben [198, 199, 200].

Für die Löslichkeitsuntersuchungen wurden folgende Mineralien eingesetzt:

- Pechblende 1 (Niederschlema/Alberoda), Wismut GmbH, „PWI“,
- Pechblende 2 (Schneeberg), Mineralog. Inst. der TU Bergakademie Freiberg, „PFG“,
- Autunit 1, Mineralog. Inst. der TU Bergakademie Freiberg, „Aut1“,
- Autunit 2, Mineralog. Inst. der TU Bergakademie Freiberg, „Aut2“,
- Gummit 1 (Schneeberg, „Weißer Hirsch“), Wismut GmbH, „Gum1“,
- Gummit 2 (Schneeberg, „Weißer Hirsch“), Wismut GmbH, „Gum2“,
- Referenzmaterial BL5 (Uraninit), CANMET, „BL5“.

Photos der eingesetzten Minerale sind in den Abbildungen 45 bis 49 wiedergegeben.



Abbildung 45: Pechblende 1 (PWI)



Abbildung 46: Pechblende 2 (PFG)

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel



Abbildung 47: Autunit (Aut 1 + 2)



Abbildung 48: Gummit 1



Abbildung 49: Gummit 2

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Sämtliche Minerale wurden mit einer Kugelmühle auf eine Korngröße von 1 µm aufgemahlen.

3.3.1.1.1. Urangehalt der Minerale

Zunächst wurde der Urangehalt der eingesetzten Minerale nach oxidativem Mikrowellendruckaufschluss mit Hilfe von ICP-MS-Messungen bestimmt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 41 dargestellt.

Tabelle 41: Urangehalt der eingesetzten Minerale (*: Zertifizierter U-Gehalt; Angegebene Unsicherheit: Standardabweichung der ICP-MS-Bestimmungen)

Mineral	Urangehalt (%)	Literaturwert (%) [201]
Pechblende 1 (PWI)	53.0 ± 1.2	46.5 - 88.2
Pechblende 2 (PFG)	50.0 ± 1.5	46.5 - 88.2
BL 5	7.15 ± 0.12	7.09 ± 0.07*
Autunit 1	48.9 ± 1.2	49.2 - 59
Autunit 2	44.9 ± 1.0	49.2 - 59
Gummit 1	29.8 ± 0.5	41.2 - 62.4
Gummit 2	55.8 ± 1.5	41.2 - 62.4

Die Urangehalte zeigen, dass die ausgesuchten Proben typische Vertreter der jeweiligen Minerale sind, die nur geringe Mengen an Nebengestein aufweisen. Somit können mit ihnen aussagekräftige Auslaugungen durchgeführt werden.

3.3.1.1.2. Röntgendiffraktometrie

Zur weiteren Charakterisierung der Minerale wurden am Mineralogisch-Petrographischen Institut der Universität Hamburg Röntgenbeugungsuntersuchungen durchgeführt.

Die erhaltenen Röntgendiffraktogramme sind in den Abbildungen 50 und 51 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

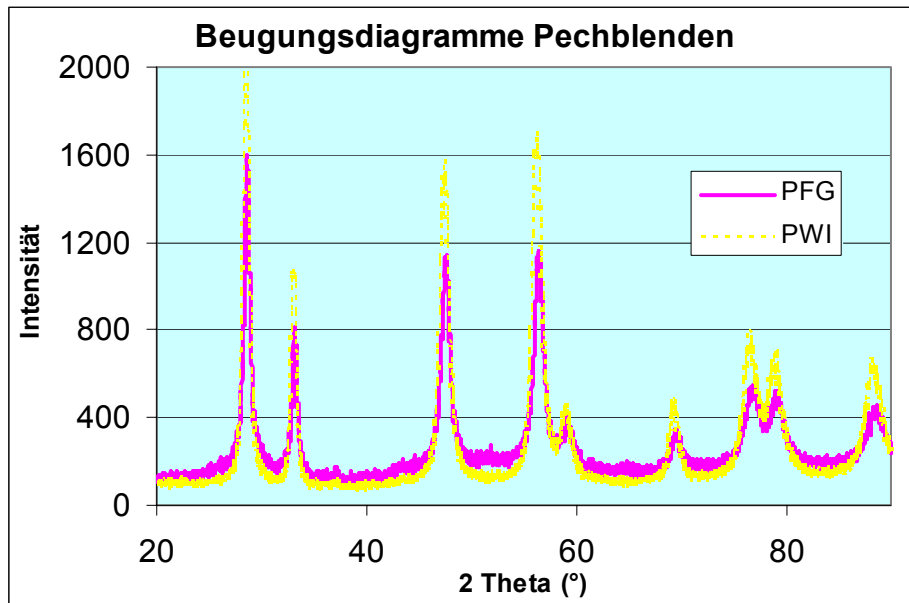


Abbildung 50: Röntgenbeugungsdiagramme der Pechblenden PFG und PWI

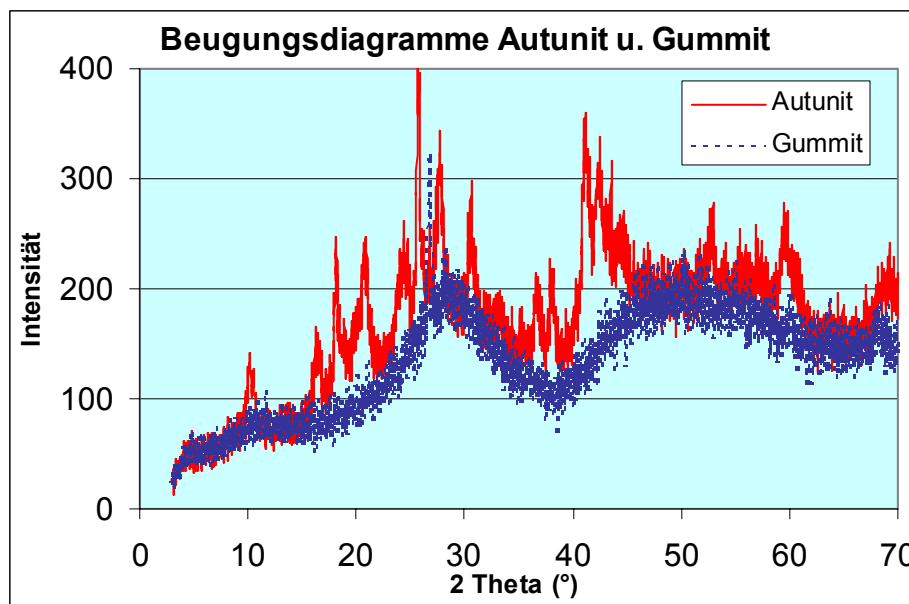


Abbildung 51: Röntgenbeugungsdiagramme des Autunits und Gummits

In einem Beugungsdiagramm beruhen die erhaltenen Positionen und Intensitäten der Linien, d.h. das Beugungsmuster, nach der Bragg'schen Bedingung

$$\lambda = (2d/n) \cdot \sin \theta \quad (18)$$

auf der räumlichen Anordnung der Atome in einem kristallinen Festkörper. Anhand dieser charakteristischen *fingerprints* der einzelnen Phasen können auch Beugungsdiagramme von Gemischen verschiedener Minerale durch Abgleich mit Datenbanken ausgewertet werden [202]. Hierzu müssen jedoch die Linien der einzelnen Reflexe gut aufgelöst und klar erkennbar sein.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhaliertes uranhaltiger Partikel

Zur Auswertung der erhaltenen Beugungsdiagramme wurden die *Powder Diffraction Files* (PDF) des International Center for Diffraction Data, Pennsylvania (USA), herangezogen [203]. Der Abgleich der Daten erfolgte computerunterstützt im *search/match*-Verfahren.

Die Diagramme der Pechblenden zeigen ein übereinstimmendes Muster von wenigen Linien, wobei die Freiburger Pechblende kleinere Intensitäten aufweist. Der Vergleich der Diagramme mit Literaturdaten ergab, dass in beiden Proben Uraninit UO_{2+x} vorliegt. Weitere Phasen konnten nicht identifiziert werden. Die schwächeren Reflexe der Pechblende PFG deuten auf einen höheren Anteil amorpher Bestandteile hin.

Im Beugungsdiagramm des Autunits ist eine Vielzahl von Linien nur geringer Intensität zu beobachten, was auf eine Mischung verschiedener Mineralphasen hinweist. Durch Abgleich mit *fingerprints* aus der o.a. Datenbank konnten die Phasen als Mischung verschiedener Uranylphosphate charakterisiert werden. Eine genauere Beschreibung war aufgrund der mangelhaften Kristallinität der Probe nicht möglich.

Der Gummit und das Referenzgestein BL 5 ließen sich mangels detektierbarer Reflexe nicht charakterisieren.

Fazit

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Röntgenbeugungsuntersuchungen, dass in den Mineralen nur partielle Anteile des Urans kristallin als Uranyle oder Pechblenden vorliegen. Die mehr oder weniger großen amorphen Anteile konnten auf diese Weise nicht charakterisiert werden.

3.3.1.2. Löslichkeit in lymphähnlichen Flüssigkeiten

Um das Schicksal von uranhaltigen Staubpartikeln nach Eintrag in die Lunge aufzuklären, wurde ihr Verhalten in der physiologischen Umgebung durch Auslaugungsversuche untersucht.

Bisher wurden für Löslichkeitsuntersuchungen vorzugsweise verschiedene wässrige Salzlösungen eingesetzt. Sie basieren meist auf Studien von Gamble und versuchen, die chemische Zusammensetzung von Lungenflüssigkeit nachzubilden [63, 69, 204].

Der Proteingehalt wurde, wenn überhaupt, durch Beigaben von Cystein und Glycin zu einer carbonatgepufferten Salzlösung simuliert.

3.3.1.2.1. Verwendete Extraktionslösung

Als Basis der lymphähnlichen Extraktionslösung wurde folgender Ansatz einer wässrigen Salzlösung gewählt [48, 55, 204]:

- 114 mmol/L NaCl
- 4 mmol/L KCl
- 30 mmol/L $NaHCO_3$
- 0.1 % NaN_3 (zu Konservierungszwecken).

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Da Proteine aufgrund ihrer zahlreichen, flexibel verwendbaren Donorfunktionen für die Komplexierung von Metallionen große Bedeutung haben [69, 166], wurde in Vorversuchen zunächst die Auswirkung der Zugabe unterschiedlicher Proteingehalte zu dieser Salzlösung auf den Grad der Auslaugung von uranhaltigen Gesteinspartikeln untersucht.

Dazu wurden zunächst lymphähnliche Lösungen hergestellt und diese mit jeweils

I) 0 % II) 0.1 % III) 0.5% IV) 1.0 %

Rinderserumalbumin (BSA) versetzt.

Zu jeweils 10 mL dieser Lösungen wurden 100 mg einer Pechblende (Urangehalt 9%) gegeben, welche mit einer Kugelmühle bis zu einer Korngröße von 1 μm aufgemahlen worden war. Die Suspensionen wurden im Batch-Ansatz 2, 25, 50, 100, 250 und 600 Stunden geschüttelt, d.h. sie wurden durchgehend von Beginn der Auslaugung bis zum Ende *over the top* durchmischt. Anschließend wurden die erhaltenen Lösungen abzentrifugiert, filtriert und die Urangehalte der Lösungen mittels ICP-MS-Messungen bestimmt. Abbildung 52 zeigt die Ergebnisse.

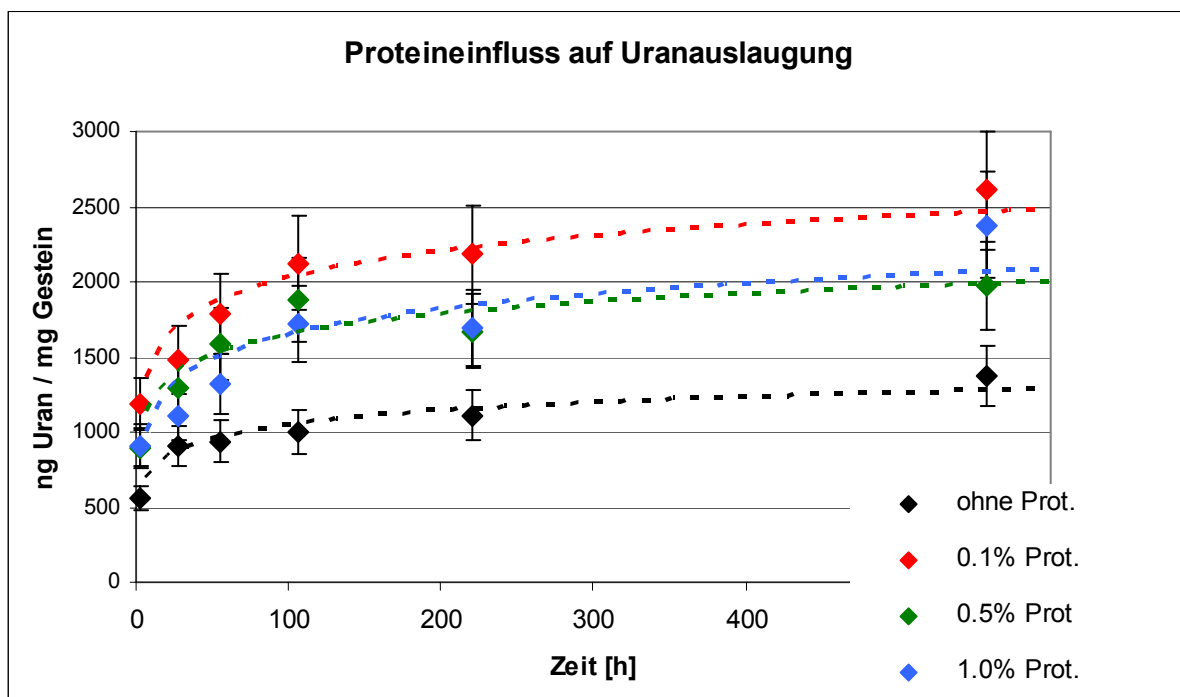


Abbildung 52: Uranauslaugung bei unterschiedlichen Proteingehalten der Extraktionslösung (Angewebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)

Die Unsicherheit bei der Bestimmung der ausgelaugten Urananteile setzt sich aus möglichen Fehlern bei der Auslaugungsdurchführung und Messunsicherheiten der ICP-MS-Bestimmungen zusammen. Während letztere weniger als 3% beträgt, ist die Abschätzung von durchführungsbedingten Fehlern schwierig. Da die Suspensionen während der Auslaugung nicht mit Ultraschall behandelt wurden, könnte es zur Bildung von Partikelagglomeraten gekommen sein. Weiterhin können Fehler durch

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

eine mangelhafte Trennung von Lösung und Partikeln nach Ende der Auslaugung auftreten. Die Unsicherheit der Bestimmungen wurde auf 15% abgeschätzt.

Sämtliche Auslaugungen nähern sich einem Gleichgewichtszustand, der aber nach 600 Stunden in keinem Ansatz erreicht wurde. Das bedeutet, dass in keiner Lösung eine Sättigung vorlag. Der Auslaugungsverlauf war in allen Ansätzen ähnlich: Nach einer anfänglich schnelleren Zunahme der Urankonzentration in der Lösung verlangsamte sie sich mit zunehmender Laugungsdauer immer mehr.

Generell wurde bei Anwesenheit von Proteinen in der Lösung deutlich mehr Uran aus dem Mineralstaub gelöst als ohne Protein; z.B. mehr als doppelt soviel in der 0.1%igen Lösung. Der uneinheitliche Trend bei den verschiedenen Proteinkonzentrationen ist wahrscheinlich auf Sättigungs- und Koagulationsphänomene zurückzuführen.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurden für die folgenden eigentlichen Auslaugungsversuche folgende Extraktionslösungen verwandt:

- 114 mmol NaCl
 - 4 mmol KCl
 - 30 mmol NaHCO₃
 - 0.1 % NaN₃ (zu Konservierungszwecken)
- + A) 0.1% bzw. B) 0.5 % Protein (BSA).

Die Bedingungen in der Lunge werden am ehesten durch Lösung A wiedergegeben [43]. Da aber die Proteinkonzentration Schwankungen unterworfen ist, können durchaus höhere Proteingehalte auftreten.

3.3.1.2.2. Versuchsdurchführung

Unter physiologischen Bedingungen werden Staubpartikel in der Lunge ständig von frischer Lympheflüssigkeit umspült und somit eventuell ausgelaugt. Um diese Gegebenheiten simulieren zu können, wurde der Batch-Ansatz modifiziert: Nach einer bestimmten Laugungsdauer wurde die Flüssigkeit von den Staubpartikeln abgetrennt, frische Extraktionslösung zugegeben, die Partikel wieder in Suspension gebracht und danach die Auslaugung fortgesetzt. Diese Variante des Batch-Ansatzes mit mehrfachem Wechsel der Extraktionslösungen ist als *displacement method* bekannt [205].

Im einzelnen wurden zu jeweils ca. 100 mg der sieben verschiedenen Mineralstäube je 10 mL Extraktionslösung A (0.1 % Protein) gegeben, suspendiert und *over the top* durchmischt. Die Extraktionslösungen wurden in größer werdenden Intervallen (12 h bis 95 h) über insgesamt ca. 1000 h Laugungsdauer 20mal erneuert.

Dazu wurden die Proben 15 Minuten zentrifugiert, die Lösung abpipettiert und filtriert (Filtergröße 0.2 µm). Danach wurde zum verbliebenen Gesteinsstaub 10 mL frische Lösung gegeben und anschließend 10 Minuten im Ultraschallbad suspendiert. Dann wurde die Auslaugung fortgesetzt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Das Wechseln der Lösungen dauerte jeweils ca. 1.5 h, die in die Extraktionszeit nicht eingerechnet wurden.

In gleicher Weise wurden die Pechblende 1 (PWI), Gummit 1 und 2 und der Uraninit BL5 mit Lösung B (0.5% BSA) versetzt, um den Einfluss der Proteinkonzentration zu untersuchen.

Außerdem wurden jeweils zwei Parallelansätze für beide Pechblenden und das Referenzgestein durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Auslaugungen sicherzustellen und eventuelle Fehler durch unvollständiges Abtrennen der partikulären Anteile aufzuklären.

Die Urangehalte der Lösungen wurden durch ICP-MS-Messungen bestimmt. Die jeweils ausgelaugten Uranmengen wurden für jedes Mineral über die einzelnen Extraktionsschritte aufaddiert und auf den Gesamturangehalt bezogen.

Auch hier mussten die Unsicherheiten der Uranbestimmung abgeschätzt werden. Da in diesem Fall die Partikel nach einem Flüssigkeitenwechsel wieder per Ultraschall resuspendiert wurden, sind die Einflüsse von möglichen Partikelagglomeraten wesentlich kleiner. Daher wurde die Unsicherheit aus durchführungsbedingten Fehlern und solchen der ICP-MS-Messungen auf 5% geschätzt.

3.3.1.2.3. Anteile an ausgelaugtem Uran in lymphähnlicher Flüssigkeit

In Abbildung 53 sind die so erhaltenen relativen ausgelaugten Urananteile dargestellt.

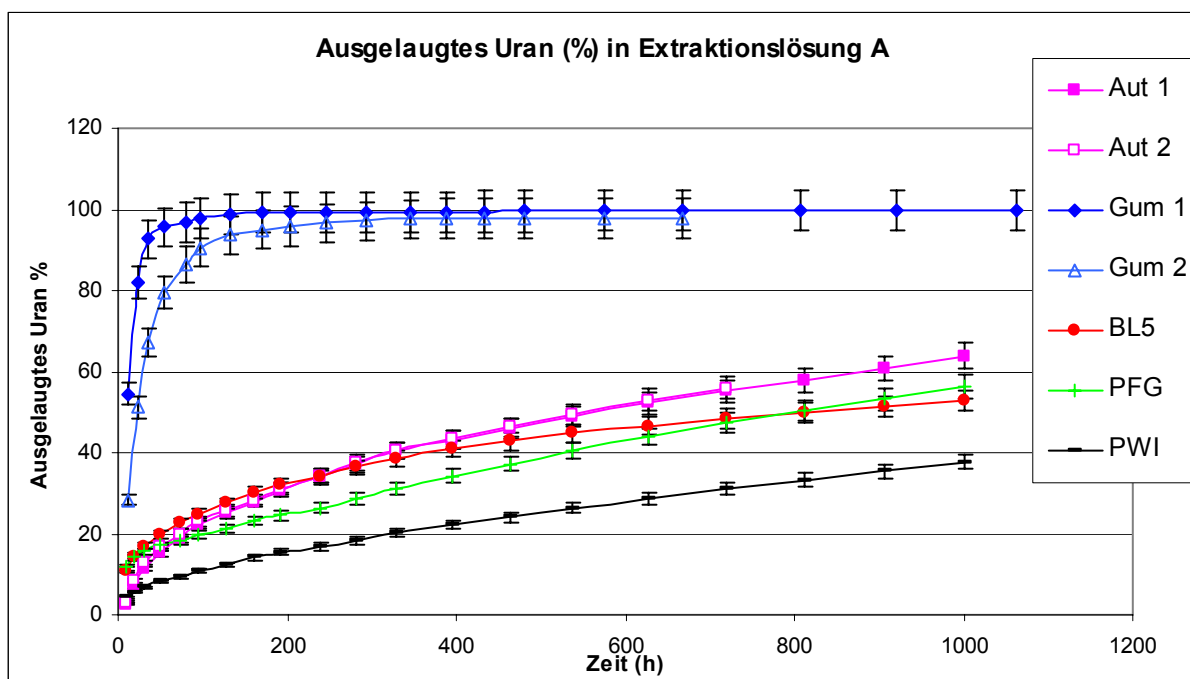


Abbildung 53: Relative Anteile (%) ausgelaugtes Uran in Extraktionslösung A (Angegebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Das Auslaugungsverhalten der Minerale im modifizierten Extraktionsansatz ist grundsätzlich verschieden von dem im klassischen Batch-Versuch: Da die Lösung regelmäßig erneuert wird, stellt sich langfristig kein Gleichgewicht ein, sondern die Staubpartikel werden immer weiter ausgelaugt, sofern keine unlöslichen Reaktionsprodukte gebildet werden. Die Auslaugungsgeschwindigkeit der verschiedenen Minerale ist dabei sehr unterschiedlich: Während die Urananteile der beiden Gummite schon nach kurzer Zeit beinahe vollständig herausgelöst wurden, ist die Extraktion der anderen Minerale, vor allem der Pechblende PWI, deutlich langsamer.

Tabelle 42 verdeutlicht die Unterschiede anhand der jeweils ausgelaugten Anteile nach 100 h und 1000 h.

Tabelle 42: Ausgelaugte Urananteile nach 100 h und 1000 h

Mineral	Gelöster Anteil nach 100 h (%)	Gelöster Anteil nach 1000 h (%)
PWI	10.9	37.8
PFG	19.8	56.3
BL 5	24.8	52.8
Autunit 1	19.8	63.9
Autunit 2	22.2	56.0 (nach 700 h)
Gummit 1	98.0	99.8
Gummit 2	90.5	98.7 (nach 670 h)

Anhand der erhaltenen gelösten Anteile lässt sich das Verhalten der Minerale in drei Klassen unterteilen:

- 1) Die beiden Gummite sind bereits nach wenigen Stunden zum größten Teil ausgelaugt. Nach 400 h ist der Auslaugungsprozess nahezu vollständig abgeschlossen. Gummit 2 hat sich nach 670 h komplett aufgelöst.
- 2) Die beiden Autunite zeigen ein nahezu identisches Verhalten und sind nach 100 h zu ca. 20% und nach 1000 h zu mehr als 50% ausgelaugt. Ähnliche Anteile wurden sowohl bei der Pechblende PFG als auch beim Referenzgestein BL 5 gelöst.
- 3) Die Pechblende PWI löst sich am langsamsten. Nach 100 h sind erst gut 10%, nach 1000 h knapp 40% des Urans in Lösung gegangen.

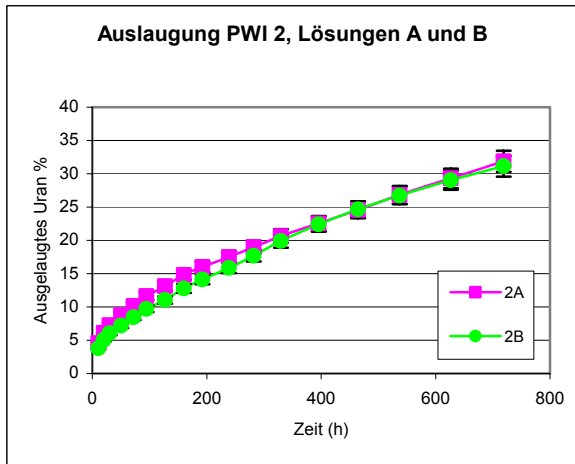
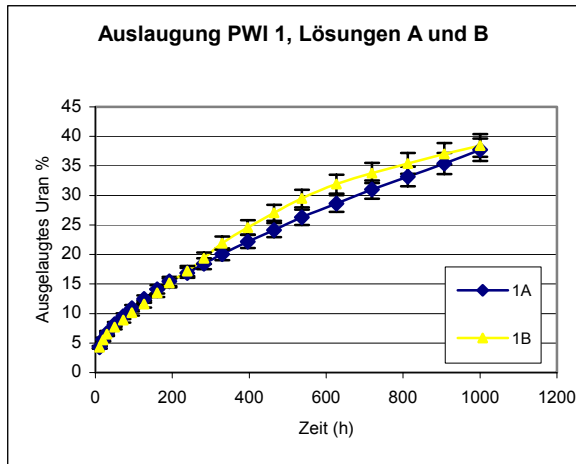
3.3.1.2.4. Abhängigkeit der Auslaugung vom Proteingehalt der Lösung

Der Proteingehalt der Lymphflüssigkeit ist natürlichen Schwankungen unterworfen, wodurch das Auslaugungsverhalten der Minerale beeinflusst werden kann. Da in den Vorversuchen potentielle Auswirkungen höherer Proteingehalte nicht befriedigend aufzuklären war, wurden sie hier ausführlicher untersucht.

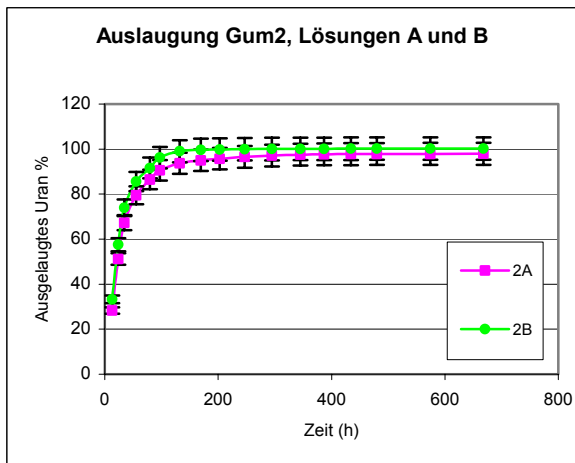
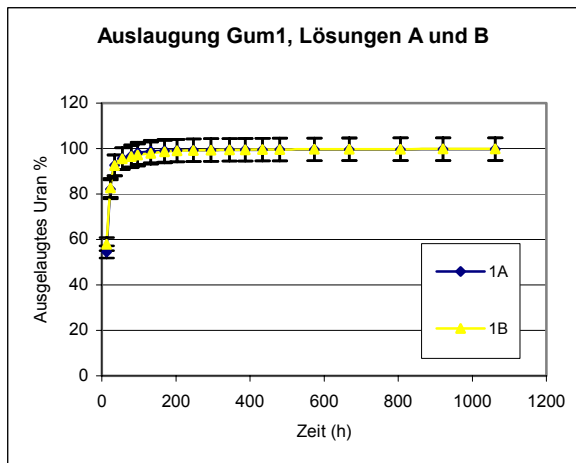
Zur Bestimmung der Abhängigkeit des Löslichkeitsverhaltens der Gesteinsstäube vom Proteingehalt der Extraktionslösung wurden die Pechblende 1 (Parallelansätze 1 u. 2), die Gummite 1 und 2 sowie das Referenzgestein (Parallelansätze 1 u. 2) außer mit Lösung A (0.1% BSA) zusätzlich mit Lösung B (0.5% BSA) ausgelaugt.

Die erhaltenen relativen gelösten Urananteile sind in den Abbildungen 54 bis 59 dargestellt.

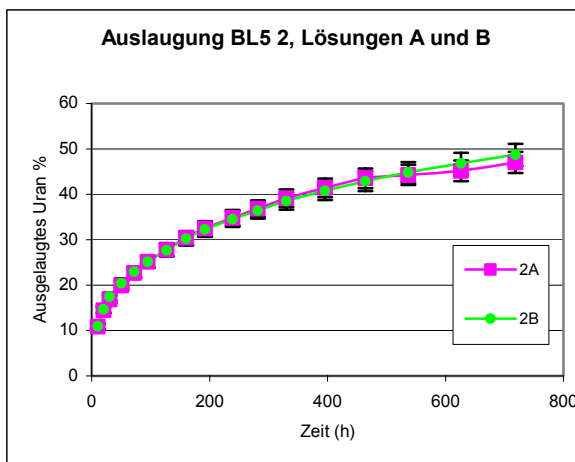
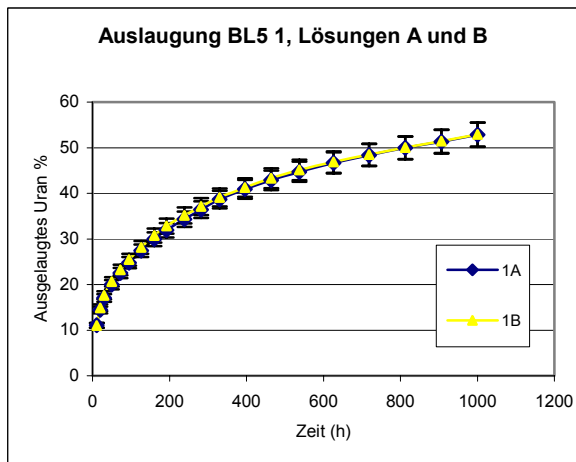
3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel



Abbildungen 54 u. 55: Relative Anteile an aus der Pechblende 1 (PWI) in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B (Angegebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)



Abbildungen 56 u. 57: Relative Anteile an aus den Gummiten 1 und 2 ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B (Angegebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)



Abbildungen 58 u. 59: Relative Anteile an aus dem Referenzgestein BL 5 in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B (Angegebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

In keinem der Ansätze sind innerhalb der Unsicherheit der Auslaugungen gravierende Abweichungen festzustellen. Die größten Unterschiede durch die verschiedenen Proteingehalte wurden beim Gummit 2 beobachtet. Hier wurde durch die proteinreichere Flüssigkeit bis zu 5% weniger Uran gelöst. Diese Abweichung betrug beim ersten Extraktionsschritt bereits 4.7% und bleibt in den letzten vier Extraktionen konstant bei 2.4%. Insgesamt ist jedoch keine Tendenz hinsichtlich der Variation der Proteingehalte zu erkennen.

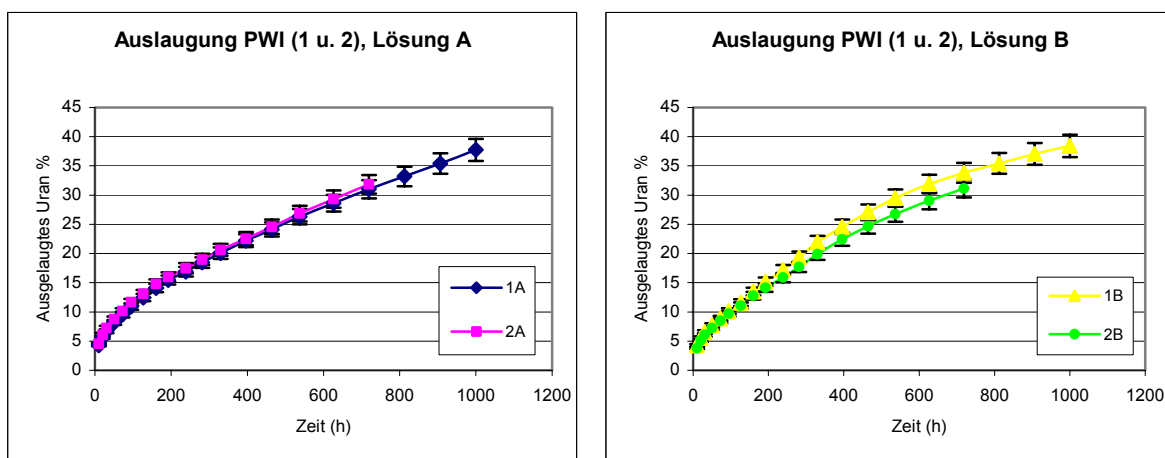
Demnach haben unterschiedliche Proteingehalte im untersuchten Bereich zwischen 0.1 und 0.5 % keinen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Auslaugungen.

3.3.1.2.5. Reproduzierbarkeit der Auslaugungen

Bei der Durchführung der Extraktionen können Fehler bei der Trennung der Lösungen von den Staubpartikeln und bei der Resuspendierung nach dem Wechsel der Lösungen auftreten. Um den Einfluss dieser potentiellen Fehlerquellen sowie die allgemeine Reproduzierbarkeit der Auslaugungen zu untersuchen, wurden mehrere Auslaugungen doppelt durchgeführt.

Dabei wurden für die Pechblende 1 (PWI) in Lösungen A und B, für die Pechblende 2 (PFG) in Lösung A und für das Referenzgestein (BL 5) in Lösungen A und B jeweils zwei Parallelansätze durchgeführt.

Die erhaltenen gelösten Anteile sind in den Abbildungen 60 bis 64 dargestellt.



Abbildungen 60 u. 61: Relative Anteile an aus der Pechblende (PWI) in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B (Angabe Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

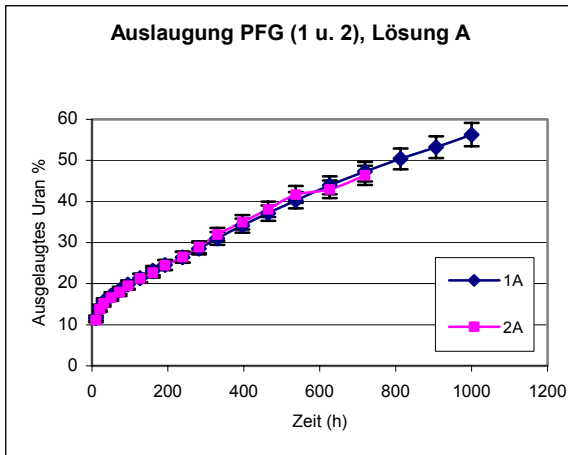
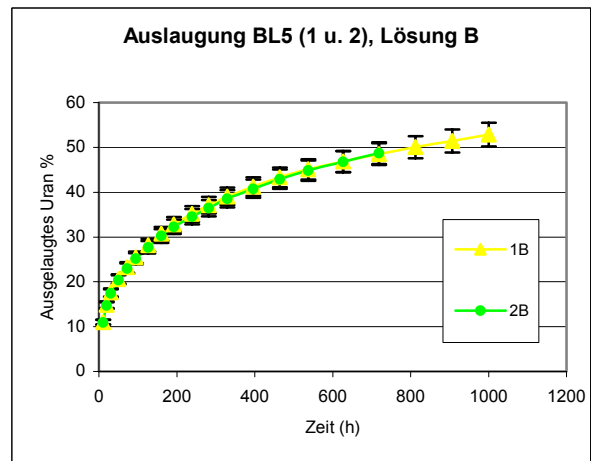
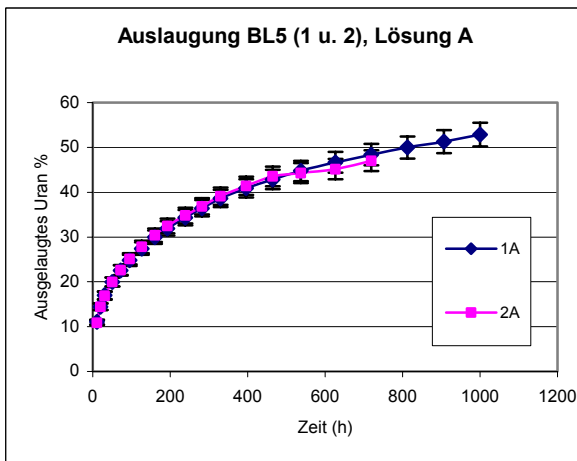


Abbildung 62: Relative Anteile an aus der Pechblende (PFG) in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran (Angegebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)



Abbildungen 63 u. 64: Relative Anteile an aus dem Referenzgestein (BL 5) in zwei Parallelansätzen ausgelaugtem Uran in den Extraktionslösungen A und B (Angegebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit der Auslaugung und der Uranbestimmung)

In keinem der fünf Parallelansätze sind in einzelnen Extraktionsschritten oder im Gesamtanteil des ausgelaugten Urans Abweichungen festzustellen, die über die geschätzte Unsicherheit der Auslaugung von 5% hinausgehen. Die größte Differenz tritt bei der Pechblende PWI in Lösung B auf und beträgt 2.5 %.

Fazit

Da alle parallel durchgeführten Auslaugungen gleichförmig verlaufen, kann davon ausgegangen werden, dass sowohl die Abtrennung der Partikel von der Lösung als auch die Resuspension nach Erneuerung der Flüssigkeit erfolgreich und reproduzierbar durchgeführt wurden.

3.3.1.2.6. Modellierung der Auslaugungen

Um die Ergebnisse der Auslaugungen im Rahmen des ICRP-Lungenmodells verwenden zu können, ist eine genauere Klassifizierung des Löslichkeitsverhaltens

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

der Minerale, wie z.B. die Bestimmung von Anteilen unterschiedlicher Mobilität und die Abschätzung ihrer Halbwertszeiten, erforderlich.

Diese Daten können aus dem zeitlichen Verlauf des Lösungsverhaltens einer partikulären Substanz gewonnen werden, indem der Auslaugungsverlauf durch die Summe von zwei oder drei exponentiellen Termen nach Gleichung 20 angepasst wird [54, 58, 63, 64]:

$$R = \left(f_1 \cdot e^{(-0.693 \cdot t / h_1)} + f_2 \cdot e^{(-0.693 \cdot t / h_2)} + f_3 \cdot e^{(-0.693 \cdot t / h_3)} \right) \quad (19)$$

mit

R = ungelöster Anteil (%)

f_i = Anteil unterschiedlicher Mobilität (%), $f_1 + f_2 + f_3 = 1$

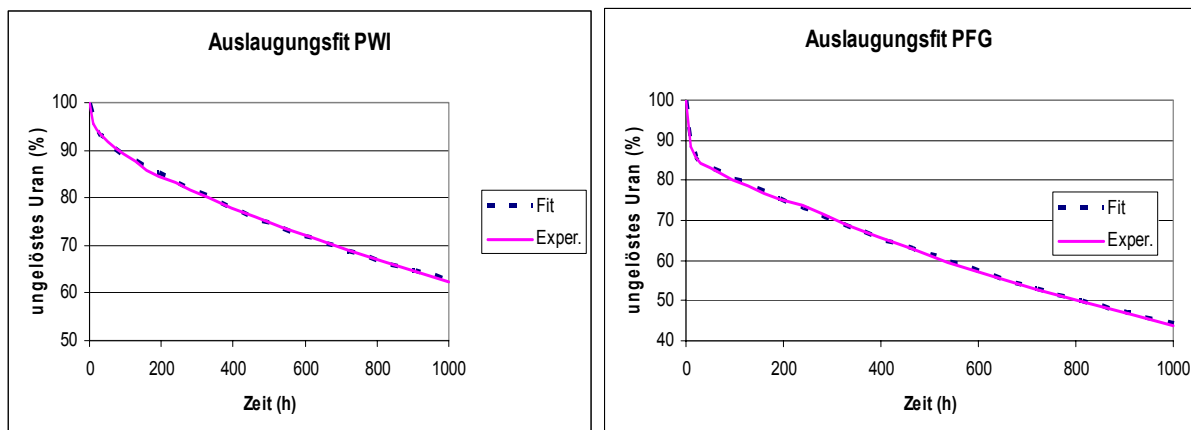
t = Dauer der Auslaugung

h_i = Halbwertszeit des jeweiligen Anteils

mit	0 h	<	h_1	<	10 d	(„leicht löslich“)
	10 d	<	h_2	<	100d	(„mäßig löslich“)
	100 d	<	h_3			(„schwer löslich“)

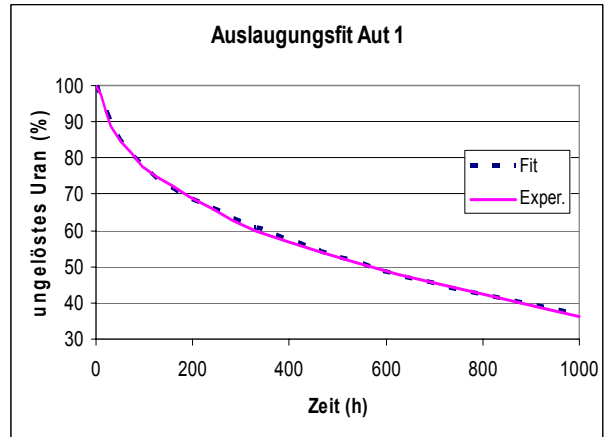
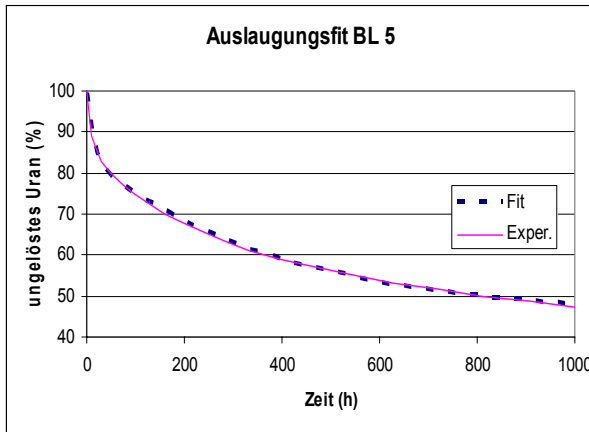
Das mathematische Modell wurde mit Hilfe des Programms *Dactyloscope* [159] auf die Auslaugungen der Minerale angewandt und die einzelnen Parameter durch einen *least-square*-Fit angepasst.

Die erhaltenen Fitergebnisse werden in den Abbildungen 65 bis 70 mit den experimentellen Daten verglichen.

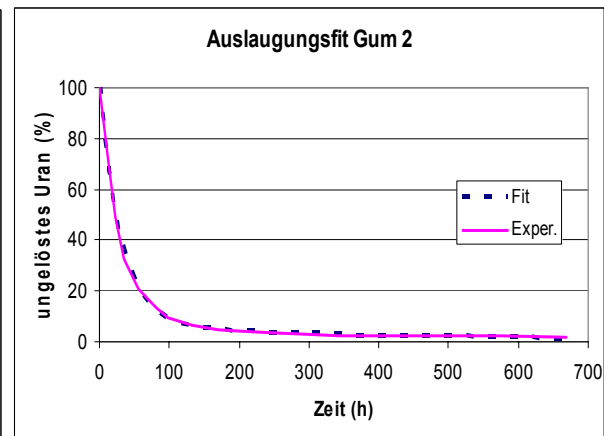
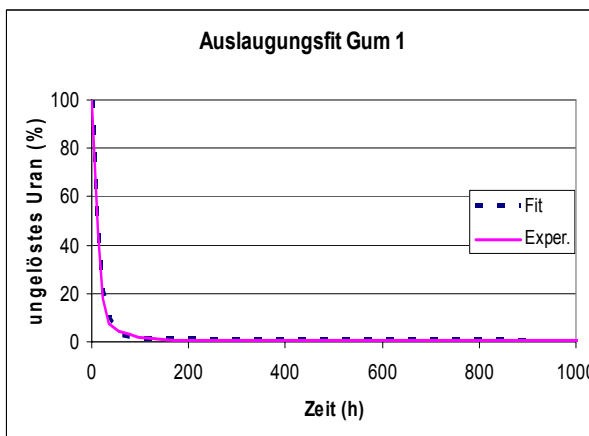


Abbildungen 65 und 66: Fit der Auslaugungen von PWI und PFG

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel



Abbildungen 67 und 68: Fit der Auslaugungen von BL 5 und Aut 1



Abbildungen 69 und 70: Fit der Auslaugungen von Gum 1 und Gum 2

Eine Korrelationsanalyse der Fits und der jeweiligen experimentellen Daten ergab folgende Bestimmtheitsmaße:

Tabelle 43: Güte der Fits

Mineral	Bestimmtheitsmaß (%)
PWI	99.96
PFG	99.99
BL 5	99.96
Aut 1	99.96
Gum 1	99.83
Gum 2	99.88

Die Werte zeigen, dass sich das Auslaugungsverhalten aller Minerale sehr gut durch das angewandte mathematische Modell beschreiben lässt.

Der mathematische Fit klassifiziert jedes der Minerale in drei Anteile unterschiedlicher Löslichkeit (leicht, mäßig und schwer löslich), denen jeweils eine Halbwertszeit zugeordnet ist. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 44 angegeben.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhaliertes uranhaltiger Partikel

Tabelle 44: Fitergebnisse für die prozentualen Anteile und Halbwertszeiten

Mineral	Anteil 1 (%)	Halbwertszeit t₁ (Tage)	Anteil 2 (%)	Halbwertszeit t₂ (Tage)	Anteil 3 (%)	Halbwertszeit t₃ (Tage)
PWI	6.5	0.49	30.1	23.4	63.4	180
PFG	14.0	0.20	71.3	37.5	14.6	100
BL 5	15.8	0.36	34.7	10	49.5	398
Aut 1	17.7	1.40	55.9	20.5	26.5	205
Gum 1	99.2	0.41	0.7	12.8	0.1	102
Gum 2	93.4	0.86	6.3	10.0	0.3	583

Durch die Klassifizierung der drei Anteile (1: leicht löslich, 2: mäßig löslich und 3: schwer löslich) sowie die Angabe der jeweiligen Halbwertszeiten lässt sich das Auslaugungsverhalten der Minerale gut vergleichen: Die schnelle, fast vollständige Auslaugung der Gummite spiegelt sich in den großen leicht löslichen Anteilen von 93% und 99% mit Halbwertszeiten von weniger als einem Tag wider. Die anderen Minerale enthalten hier wesentlich geringere Anteile (< 20%) dieser Fraktion.

Der mittelfristige Verlauf der Auslaugungen wird durch den zweiten Anteil charakterisiert. Bei der Pechblende PFG und dem Autunit ist der größte Urananteil mäßig löslich gebunden und wird mit Halbwertszeiten von drei bzw. fünf Wochen mobilisiert. Der Urananteil der Pechblenden PWI und des Referenzgesteins an dieser Fraktion ist mit ca. 30% deutlich kleiner, was in den experimentell gefundenen geringeren Auslaugungsraten dieser Minerale (s. Abbildung 53 und Tabelle 42) deutlich wird.

Der dritte Anteil und seine Halbwertszeit beschreiben das langfristige Auslaugungsverhalten: Die schlechte Mobilisierbarkeit von PWI und BL 5 wird durch die großen Anteile an dieser Fraktion wiedergegeben. Anhand der Halbwertszeiten kann man auf den weiteren Verlauf der Auslaugung schließen. Während die Pechblende PFG einen Wert von 100 Tagen aufweist, der am unteren Rand dieser Klasse liegt, und daher relativ schnell ausgelaugt wird, besitzt das Referenzgestein eine Halbwertszeit von mehr als einem Jahr, woran die geringe Mobilisierbarkeit des Urans aus diesen Partikeln deutlich wird. Die schwer löslichen Urananteile der Pechblende PWI und des Autunits besitzen ähnliche Halbwertszeiten und führen so zu einem langfristig vergleichbaren Auslaugungsverlauf.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte die Auslaugungsdauer nicht wesentlich über sieben Wochen hinaus verlängert werden. Um das Auslaugungsverhalten der Minerale in lymphähnlicher Flüssigkeit über mehrere Jahre zu beschreiben und damit Aussagen über die Persistenz der Staubpartikel in der Lunge zu ermöglichen, müssen die experimentell erhaltenen Daten extrapoliert werden. Da sich das Auslaugungsverhalten durch das in Gleichung 20 beschriebene mathematische Modell sehr gut wiedergeben lässt, wurde es auch für die langfristige Extrapolation benutzt.

Die Ergebnisse für die Dauer von 6 Jahren sind in Abbildung 71 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

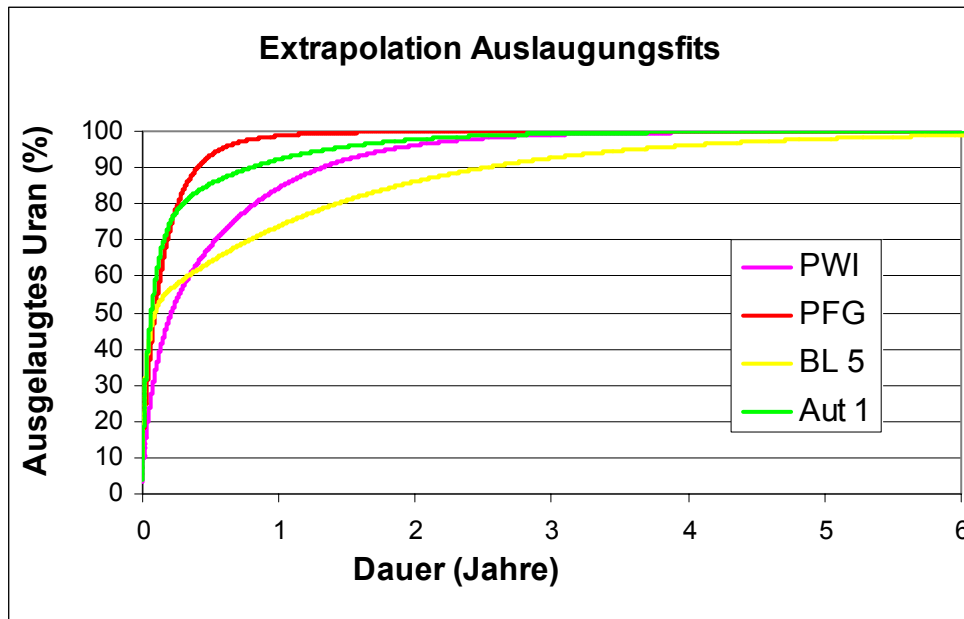


Abbildung 71: Extrapolation der modellierten Auslaugungen

Die Extrapolation unterstreicht die o.a. Aussagen: Langfristig löst sich das Uran aus der Pechblende PFG schneller als aus dem Autunit und der Pechblende PWI. Am schlechtesten ist das Uran aus dem Referenzgestein BL 5 zu mobilisieren.

Um diese Ergebnisse durch Werte zu verdeutlichen, sind in Tabelle 45 die Zeitpunkte bis zur 90%igen Extraktion der verschiedenen Minerale angegeben.

Tabelle 45: Extrapolation des Zeitpunkts der 90%igen Auslaugung

Mineral	Dauer bis zur 90%igen Auslaugung (Tage)
PWI	481
PFG	147
BL 5	918
Aut 1	290

Die Daten verdeutlichen die großen Unterschiede der Mobilisierbarkeit des Urans in den einzelnen Mineralen aufgrund der Bindungsform: Während aus der Pechblende PFG schon nach knapp 5 Monaten 90% des Urans freigesetzt wird, dauert es beim Autunit 10 und bei der Pechblende PWI 16 Monate. Am längsten bleibt das Uran im Referenzgestein BL 5 partikulär gebunden; hier liegen erst nach mehr als 2.5 Jahren nur noch 10% des Urans in den Staubeilchen vor.

Fazit

Durch die Auslaugungsversuche und die langfristige Extrapolation der erhaltenen Daten konnte das unterschiedliche Mobilisierungsverhalten des Urans der verschiedenen Minerale in lymphähnlicher Flüssigkeit sehr gut beschrieben werden.

3.3.1.3. Löslichkeit in lymphosomähnlicher Flüssigkeit

Neben der Lymphflüssigkeit sind die Makrophagen für das Schicksal inhalierter Staubpartikel von großer Bedeutung. Da die chemische Umgebung in den Lysosomen der Makrophagen von der in der Lymphe verschieden ist, repräsentieren die bisher durchgeführten Versuche nicht das Auslaugungsverhalten in diesen Zellen. Um Aussagen über das Verhalten von uranhaltigen Staubpartikeln nach Aufnahme durch Makrophagen treffen zu können, waren daher weitere Auslaugungen durchzuführen.

Am besten wären hierzu Untersuchungen mit lebenden Zellen geeignet, die aber nur mit großem zellbiologischen Aufwand und enormen Problemen bei der reproduzierbaren Aufnahme und anschließenden präparativen Isolation der Partikel sowie Quantifizierung der Urangelhalte durchführbar sind.

Aufgrund dieser technischen Schwierigkeiten beim Einsatz von Makrophagen in mehrwöchigen Extraktionen wurde auf ihren Einsatz verzichtet und stattdessen versucht, die Verhältnisse im Phagolysosom, dem aktiven Vesikel der Makrophagen, durch eine Modellflüssigkeit nachzubilden.

3.3.1.3.1. Verwendete Extraktionslösung

Die chemisch-physikalischen Bedingungen in einem phagosomalen Lysosom können je nach Stadium sehr unterschiedlich sein. Der pH-Wert kann zwischen 6.5 und 4 liegen, die Konzentration an Ionen und anderen Molekülen kann soweit ansteigen, dass im Inneren ein gelartiger Zustand erreicht wird. Die Peroxidkonzentration schwankt je nach Antikörpertriggerung zwischen 2 und 20 mmol/L [47, 206, 207, 208].

Um den Gehalt an Ionen nicht zu hoch zu wählen und damit Auslaugungen zu erschweren, und um die Untersuchungen möglichst vergleichbar mit den Versuchen in lymphähnlicher Flüssigkeit zu gestalten, wurde die Summe der Ionenkonzentrationen in einem ähnlichen Bereich gewählt. Der pH-Wert wurde auf 4 eingestellt, um den Effekt einer sauren Umgebung möglichst realistisch zu untersuchen.

Für die Auslaugungen wurde daher eine Lösung mit

- 50 mmol/L K_3PO_4
- 10 mmol/L $NaHCO_3$
- 15 mmol/L $MgSO_4$
- 10 mmol/L H_2O_2

hergestellt und die Extraktion analog zu Abschnitt 3.3.1.2.2 durchgeführt.

Folgende Minerale wurden eingesetzt:

Pechblende 1 (PWI), Pechblende 2 (PFG), Referenzgestein BL 5, Autunit 2 und Gummit 2.

3.3.1.3.2. Anteile an ausgelaugtem Uran in lymphosomähnlicher Flüssigkeit

Die Urangelhalte der Lösungen wurden mit Hilfe von ICP-MS-Messungen bestimmt. Die jeweils ausgelaugten Uranmengen wurden für jedes Mineral über die einzelnen Extraktionsschritte aufaddiert und auf den Gesamturangehalt bezogen.

In Abbildung 72 sind die so erhaltenen relativen ausgelaugten Urananteile dargestellt. Der Fehler der Auslaugungen wurde wie in Abschnitt 3.3.1.2.2 auf 5% abgeschätzt.

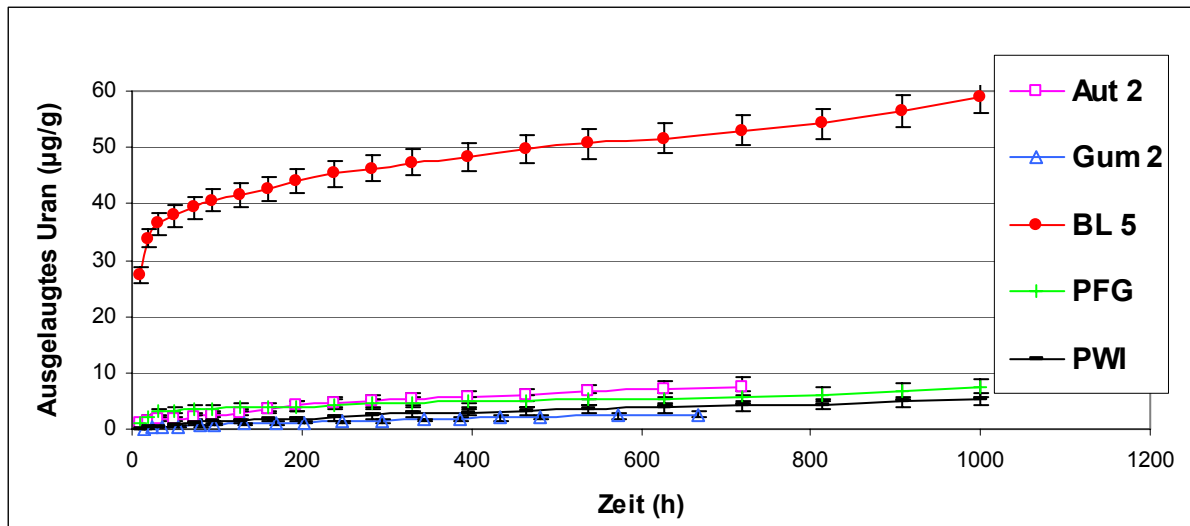


Abbildung 72: Anteile an ausgelaugtem Uran ($\mu\text{g/g}$) in Extraktionslösung 3 (Angegebener Fehler: Abgeschätzte Unsicherheit)

Der Verlauf der Auslaugungen ist zunächst vergleichbar mit dem der vorher durchgeführten Extraktionen: Das Uran wird zunehmend ausgelaugt, ohne dass ein Gleichgewicht erreicht wird.

Überraschenderweise sind jedoch die ausgelaugten Anteile um mehrere Größenordnungen geringer als in den Versuchen mit lymphähnlicher Flüssigkeit. Sie betragen zwischen 3 und 60 $\mu\text{g/g}$ und damit nur ca. 1/30000 der Untersuchungen mit lymphähnlichen Systemen. Am meisten wird aus dem Referenzgestein gelöst, das den geringsten Urangelhalt der eingesetzten Minerale hatte.

Das Maximum der Urangelhalte in den Lösungen trat in der ersten Auslaugung von BL 5 auf und betrug 200 $\mu\text{g/L}$. In allen anderen Lösungen wurde eine Urankonzentration von 50 $\mu\text{g/L}$ nicht überschritten.

In sämtlichen Extraktionsansätzen, insbesondere bei den drei Pechblenden, wurde mit zunehmendem Fortgang der Untersuchungen das verstärkte Auftreten eines nicht abtrennbaren weißlich-gelben Niederschlags beobachtet.

Dieser Niederschlag besteht möglicherweise aus Uranylperoxiden oder Uranylphosphaten, welche gerade im vorliegenden pH-Bereich nur schwach löslich sind. Da die Zahl der in Frage kommenden Spezies groß ist, von den Verhältnissen und Konzentrationen in den einzelnen Lösungen und damit auch von den Ausgangssubstanzen abhängt, ist es nicht einfach zu klären, welche Verbindungen zu welchen Anteilen vorliegen [209, 210].

Fazit

Die Anteile gelösten Urans in der lymphosomähnlichen Flüssigkeit waren wesentlich geringer als in lymphähnlicher Lösung, da es zu Rückfällungen kam, die durch weitergehende Speziesuntersuchungen aufgeklärt werden müssen.

3.3.2. Bindungsformen und Oxidationsstufen des Urans – XAS-Untersuchungen

In den Auslaugungen wurde das Verhalten der uranhaltigen Staubpartikel nach Eintrag in die Lunge untersucht. Die bisherigen Ergebnisse geben jedoch keine Auskunft über die Ursachen für das unterschiedliche Verhalten der verschiedenen Minerale, die in der jeweils vorliegenden Bindungsform begründet sind. Um diese Zusammenhänge aufzuklären und eventuelle Umsetzungen oder Veränderungen der betreffenden Uranverbindungen zu untersuchen, sind Speziesuntersuchungen der eingesetzten Minerale, der erhaltenen Lösungen sowie der Rückstände der Auslaugungen notwendig.

Daher wurden die Bindungsformen und Oxidationsstufen des in den eingesetzten Mineralien und in den Rückständen der Extraktionen sowie des in den Lösungen vorliegenden Urans mit Hilfe der Röntgenabsorptionsspektroskopie bestimmt.

3.3.2.1. Versuchsdurchführung

Die Messungen wurden im Hamburger Synchrotronstrahlungslabor (HASYLAB) des Deutschen Elektronensynchrotrons (DESY) an der Beamline A1 sowohl im Fluoreszenz- als auch im Transmissionsmodus durchgeführt.

Die Spektren wurden an der Uran-L₃-Kante mit Hilfe eines Si(311)-Doppelkristallmonochromators im Energiebereich von 16 950 bis 18 200 eV aufgenommen, wobei der XANES-Bereich von 17 130 bis 17 180 eV besonders genau in 0.5 eV-Schritten untersucht wurde.

Die Energiekalibrierung erfolgte anhand mitgespeicherter Heidenhain-Winkel (ROD 800), welche in die entsprechenden Energien umgerechnet wurden.

Zur Aufnahme der Fluoreszenzspektren diente ein 7-Elemente-Siliziumdetektor. Bei jedem Energieschritt wurde die Intensität der erhaltenen spezifischen Uranfluoreszenz für sämtliche Detektor-Pixel aufaddiert.

Da bei geringen Gehalten in Feststoffproben, bei Inhomogenitäten in den Proben und generell in Flüssigkeiten das Signal/Rausch-Verhältnis in Fluoreszenzspektren im Allgemeinen besser ist als in Transmissionspektren, wurden zur Auswertung der Untersuchungen die Fluoreszenzspektren herangezogen.

Jeweils 50-100 mg Gesteinsstaub wurden im Achatmörser mit Polyethylen vermischt und zu Presslingen (Durchmesser: 12 mm) geformt.

Die Untersuchung der flüssigen Proben erfolgte direkt mit Hilfe einer eigens entwickelten Messzelle, welche fünf verschiedene Lösungen aufnehmen kann (Abbildung 73).

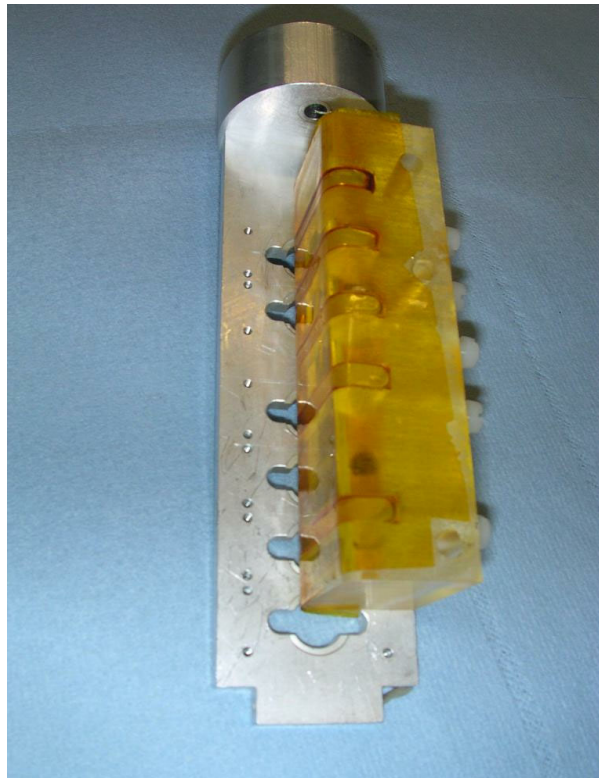


Abbildung 73: Verwendete Flüssigkeitenmesszelle

Untersucht wurden die in Abschnitt 3.3.1.1 beschriebenen Uranminerale, ihre Auslauglösungen und die nach der Auslaugung verbliebenen Rückstände.

3.3.2.2. Ergebnisse

Die in den XAS-Messungen erhaltenen Einzelspektren wurden von Strahlschwankungen (*glitches*) durch Glättung des betroffenen Spektrenbereichs befreit, energiekalibriert und zur Verbesserung der Zählstatistik addiert.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Software-Pakets Athena [158]. Hierbei wurden die Spektren nach Untergrundkorrektur normiert und die erste Ableitung der Absorption berechnet.

3.3.2.2.1. Eingesetzte Uranminerale

Zunächst wurden die sieben eingesetzten Minerale charakterisiert. Die erhaltenen Fluoreszenzspektren sind in Abbildung 74 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens
inhalierter uranhaltiger Partikel

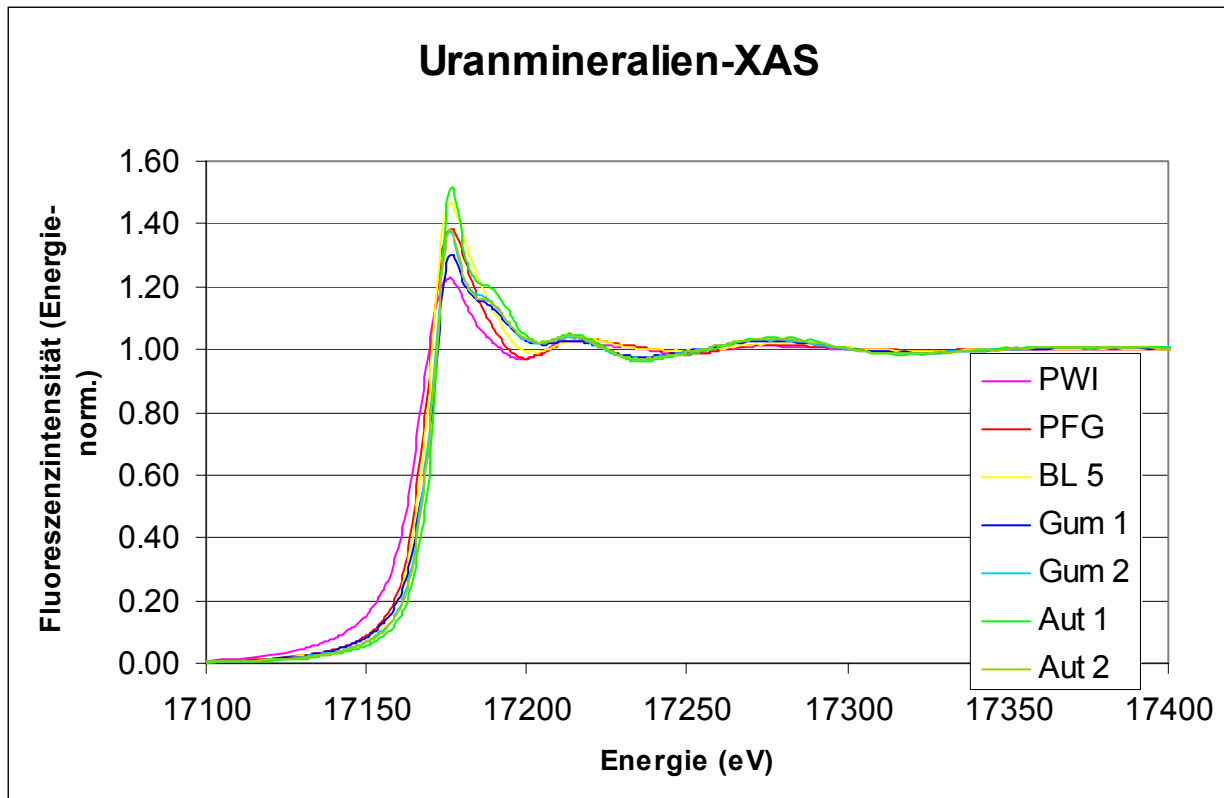


Abbildung 74: Fluoreszenzspektren der Uranminerale

Um Unterschiede im Spektrenverlauf verdeutlichen zu können, wird der XANES-Bereich in Abbildung 75 näher betrachtet.

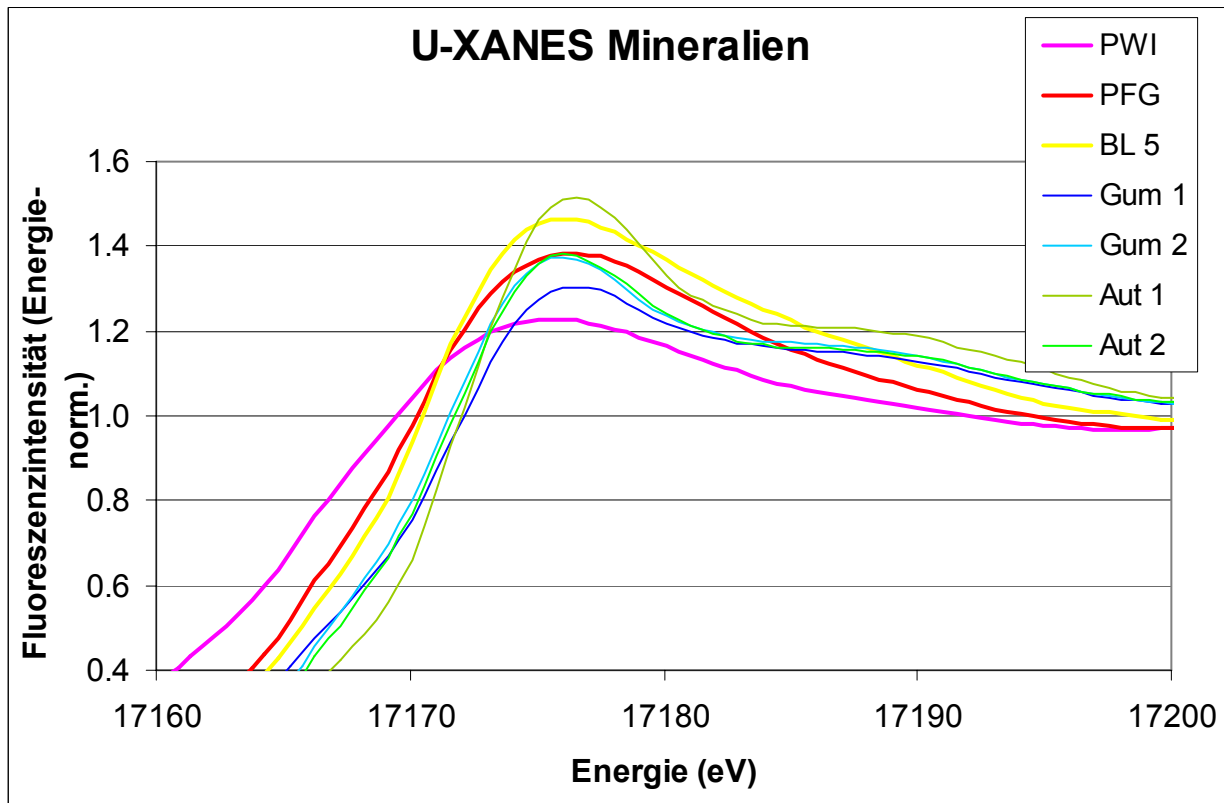


Abbildung 75: XANES-Bereich der Uranminerale

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die Spektren der Uraninite (PWI, PFG, BL5) zeigen einen deutlich anderen Kurvenverlauf als die Uranyle (Gummitite und Autunite): Bei ersteren fällt die Kurve nach dem Maximum ziemlich gleichmäßig ab, während die Uranyle im Bereich zwischen 17183 und 17190 eV eine deutliche Schulter aufweisen.

Zur besseren Beschreibung des Kurvenverlaufs, insbesondere der Maxima und der Schultern, sind in Abbildung 76 die ersten Ableitungen der Spektren dargestellt.

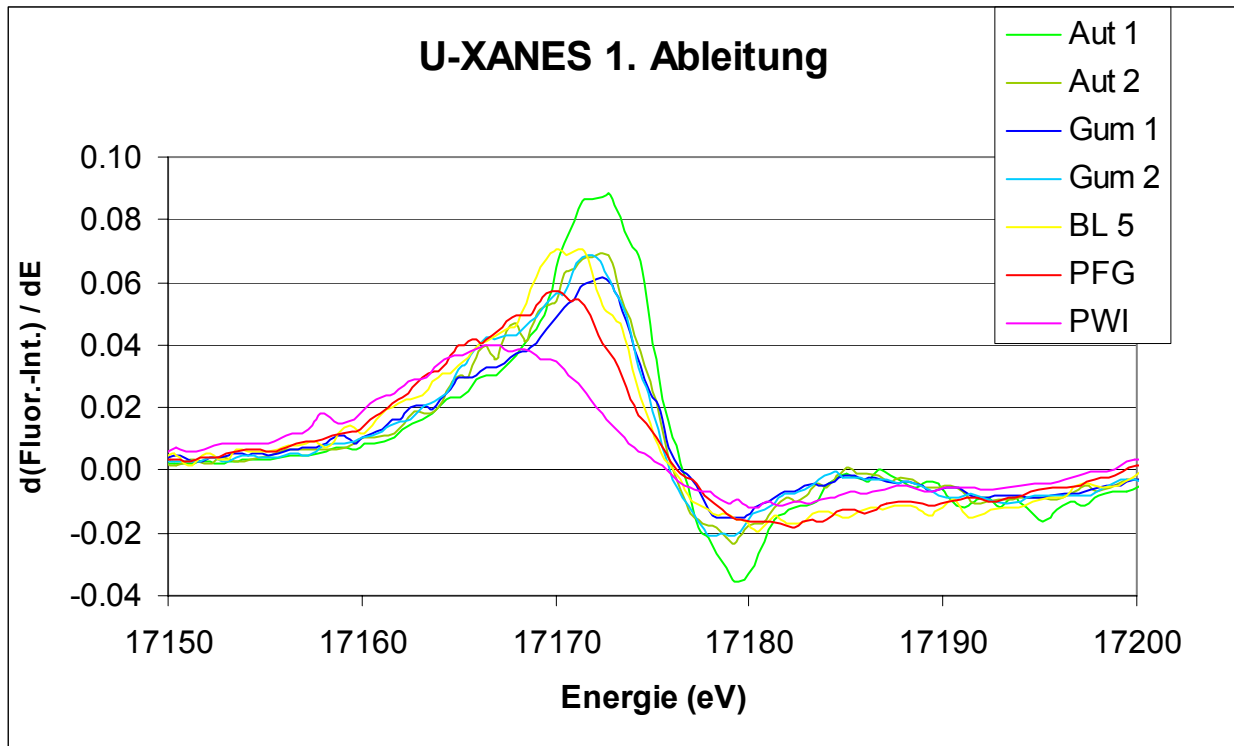


Abbildung 76: 1. Ableitung der Fluoreszenzspektren

In der Region von 17185 eV erreichen die Ableitungen der Uranylspektren ein zweites Maximum mit einem absoluten Wert von beinahe 0, während die der Uraninite hier praktisch kein Maximum aufweisen.

Als Maß für den Oxidationszustand eines Minerals dient die Kantenlage, d.h. der Wendepunkt des Intensitätsanstiegs, also das Maximum der 1. Ableitung, in Nähe der Absorptionskante.

Der Fehler der Wendepunktsbestimmungen beträgt hierbei ca. ± 0.25 eV, da der Energiescan in 0.5 eV-Schritten durchgeführt wurde.

Die energetischen Lagen der Wendepunkte sind in Tabelle 46 angegeben.

Tabelle 46: Wendepunkte der Spektren

Mineral	Wendepunkt (eV)
PWI	17 167.1
PFG	17 169.8
BL 5	17 170.8
Aut 1	17 172.8
Aut 2	17 172.4
Gum 1	17 172.4
Gum 2	17 171.9

Die Unterschiede zwischen den untersuchten Mineralen betragen mehr als 5 eV und reichen von der Pechblende (PWI, Niederschlema) bis zum Autunit 1.

Man kann 3 Gruppen unterscheiden:

- 1) PWI (ca. 17 167 eV) als ein nur wenig oxidierter Uraninit
- 2) PFG und BL5 (17 170 – 17 171 eV) als teilweise oxidierte Uraninite, also als Mischoxide
- 3) Autunite und Gummite ($\geq 17 172$ eV) als Uranylminerale der Oxidationsstufe +VI

Die Aussagen decken sich mit den Ergebnissen der Röntgendiffraktometrie, in denen PWI und PFG als Pechblenden und der Autunit als Uranylphosphat beschrieben wurde (s. 3.3.1.1.2). Weiter zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Oxidationsstufe und dem Auslaugungsverhalten: Die Uranyle (Gummit und Autunit) mit der Oxidationsstufe +VI werden tendenziell schneller gelöst als die Pechblenden, in denen das Uran in Mischungen von +IV und +VI vorliegt.

3.3.2.2.2. Auslauglösungen

Um die Bindungssituation der ausgelaugten Uranspezies zu untersuchen, wurden die erhaltenen Lösungen in gleicher Weise untersucht.

Die erhaltenen Fluoreszenzspektren sind in Abbildung 77 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

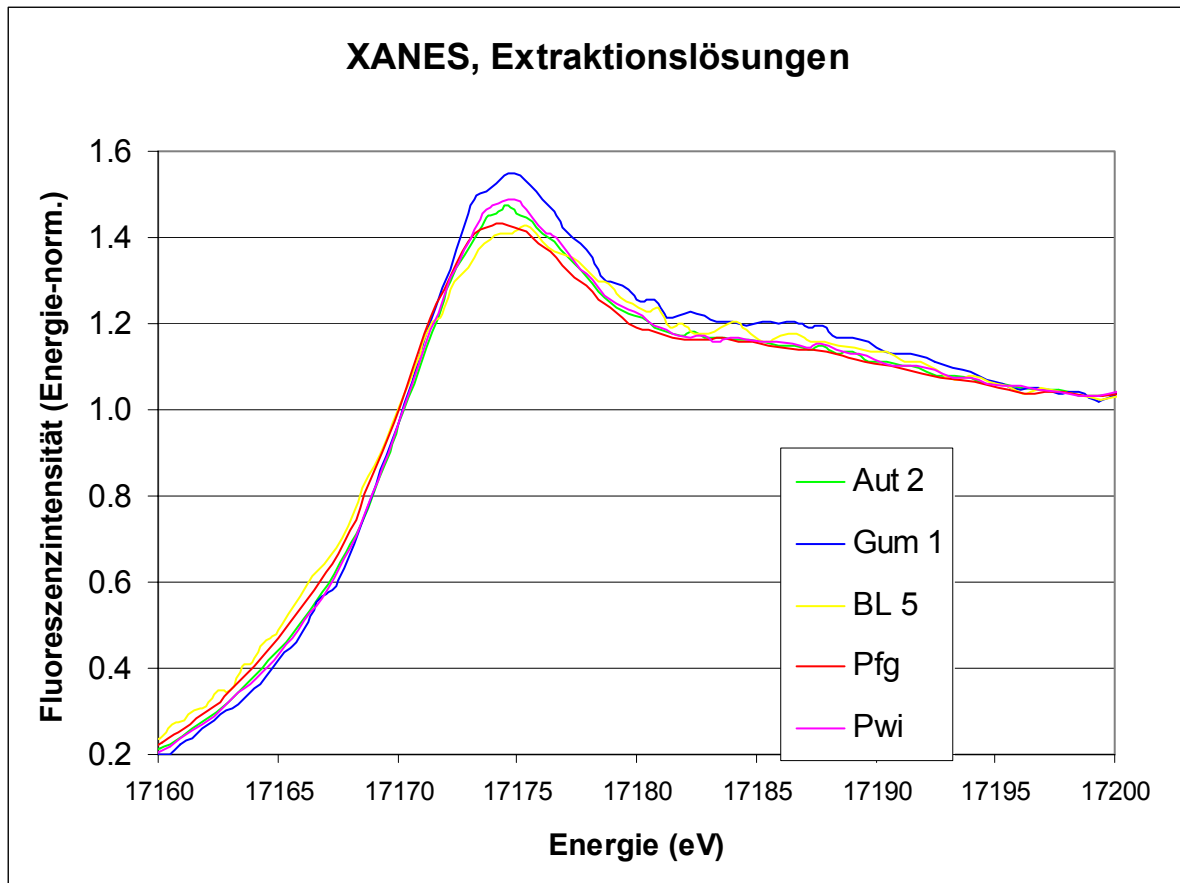


Abbildung 77: Fluoreszenzspektren der Extraktionslösungen im Bereich der Absorptionskante

Der Verlauf der Spektren ist für die verschiedenen Minerale sehr ähnlich. Auch hier kann man deutlich die Schulter im Bereich von 17183 bis 17188 erkennen.

Ein Vergleich der 1. Ableitungen (Abbildung 78) verdeutlicht dies.

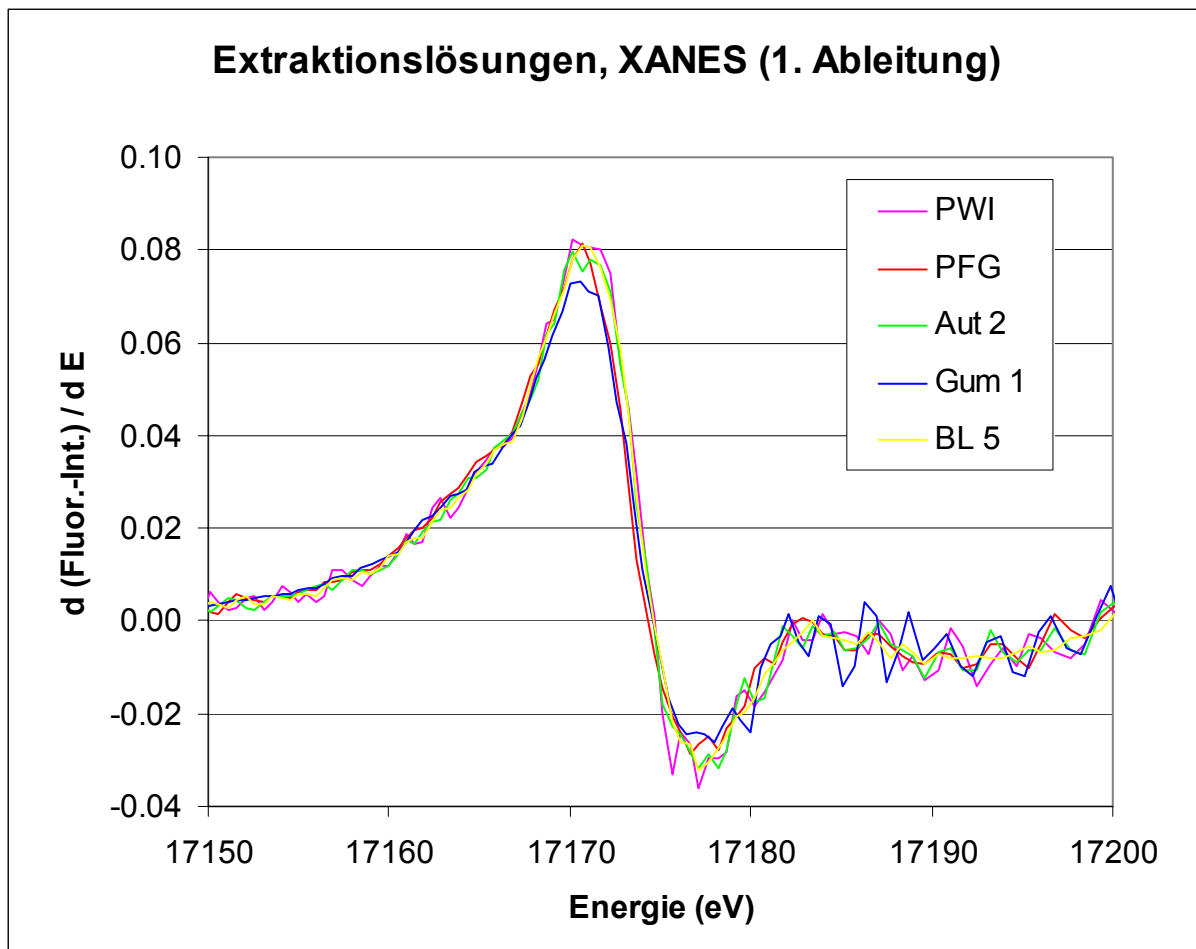


Abbildung 78: 1. Ableitungen der Spektren der Extraktionslösungen

Sowohl das 1. Maximum als auch der Nulldurchgang der Ableitungen sind für alle erhaltenen Lösungen, unabhängig vom eingesetzten Mineral, beinahe gleich. Jede der Lösungen zeigt ein weiteres Maximum nahe 0 bei einer Energie von ca. 17184 eV, analog zu den Uranylmineralen.

Daher ist davon auszugehen, dass das Uran in allen Auslaugungslösungen in derselben oder mindestens sehr ähnlichen Bindungsform vorliegt.

Um weitere Informationen über die Uranylspezies in Lösung zu erhalten, wie z. B. Bindungsabstände zwischen Absorberatom und Nachbaratomen, und um den Koordinationszustand mit theoretischen Modellen zu vergleichen, wurde für die Extraktionslösungen eine EXAFS-Auswertung durchgeführt.

Hierzu wurde das Spektrum in den Wellenraum (k-Raum) transformiert, ein μ_0 -Fit durchgeführt, eine k^n -Wichtung (Amplitudenanpassung) vorgenommen und durch eine Fourier-Transformation eine modifizierte radiale Verteilungsfunktion (RDF) berechnet. Diese gibt die Elektronendichte und Abstände der Nachbaratome in Form von Koordinationsschalen wieder.

Für die Extraktionslösungen ergab sich im k-Bereich 3 bis 11 ($1/\text{\AA}$) bei einer Wichtung von 2 eine $\chi(k)k^2$ -Funktion, welche gut mit einer berechneten Funktion der ersten beiden Koordinationsschalen eines Uranylions übereinstimmt.

Dies ist in Abbildung 79 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

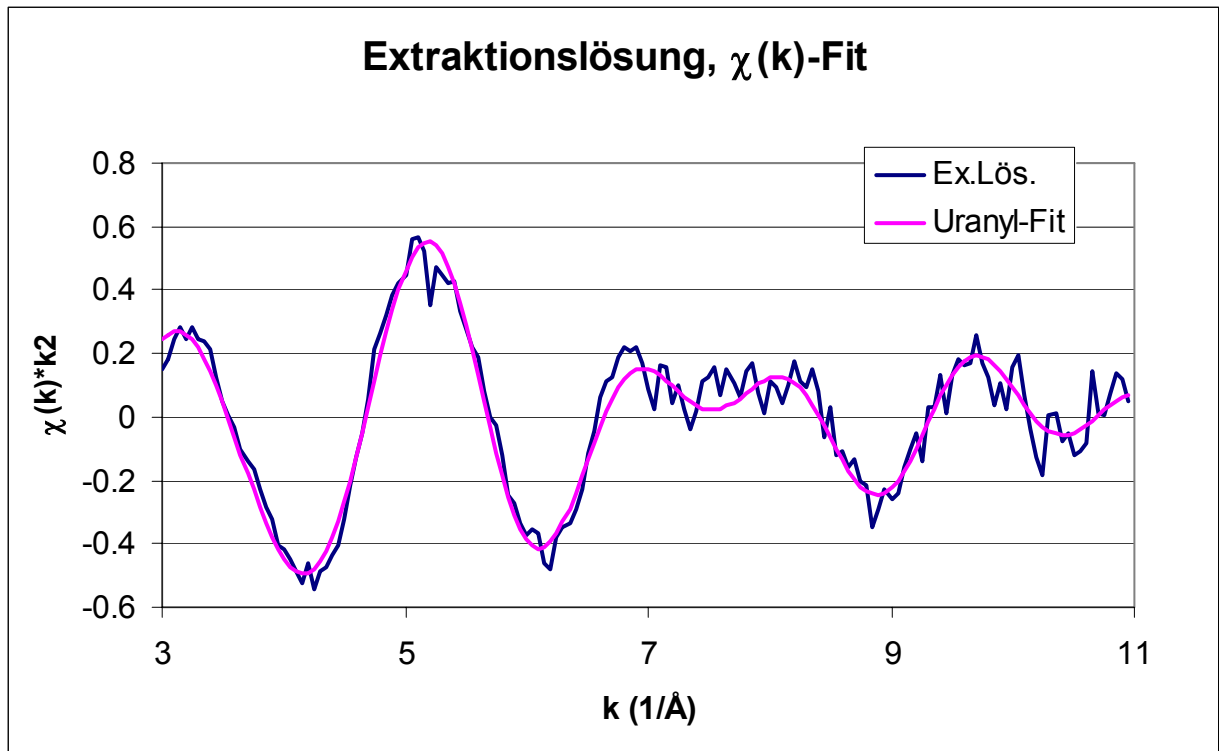


Abbildung 79: $\chi(k)k^2$ -Funktion der Extraktionslösungen und der Fit der ersten beiden Koordinationsschalen eines Uranylions

Die gute Übereinstimmung zwischen Experiment und Fit zeigt sich auch bei den erhaltenen Radialfunktionen (Abbildung 80).

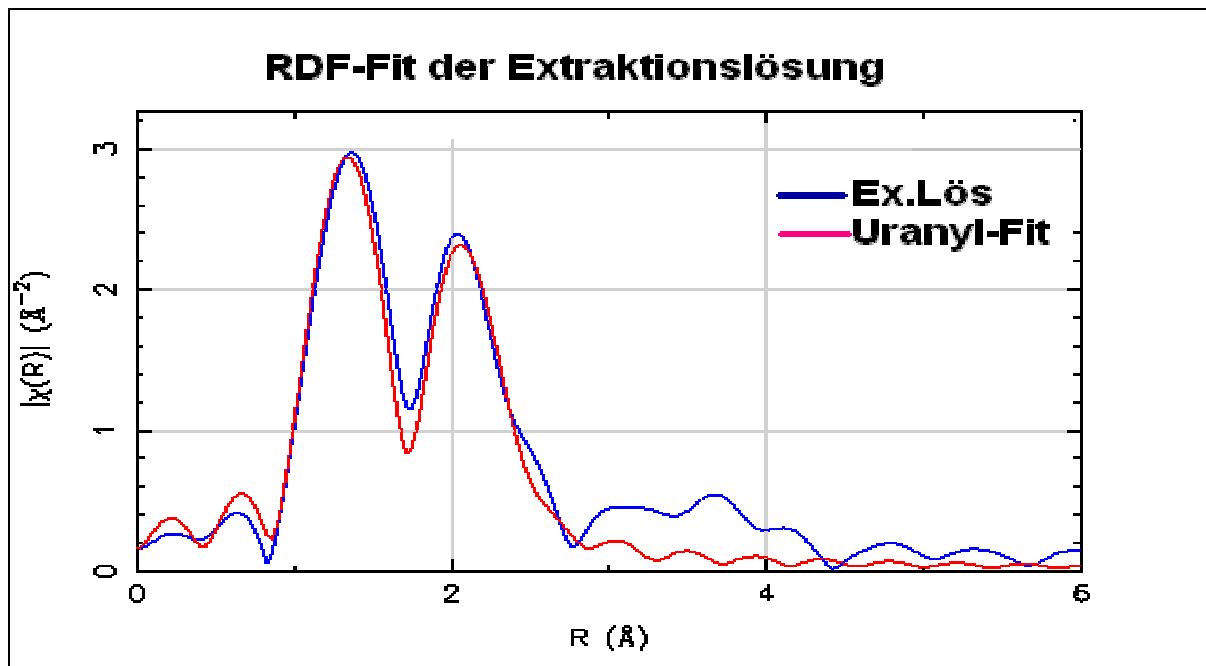


Abbildung 80: Nicht phasenkorrigierte Radialfunktion der Extraktionslösungen und des Fits eines Uranylions

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Die so ermittelten Abstände der beiden Sauerstoffschalen weichen um bis zu 50 pm von den realen Abständen ab. Im Rahmen des Fits wurde eine Phasenkorrektur durchgeführt, die als Ergebnis Abstände von 180 und 240 pm für die axialen und äquatorialen Sauerstoffatome des hydratisierten Uranylions lieferte.

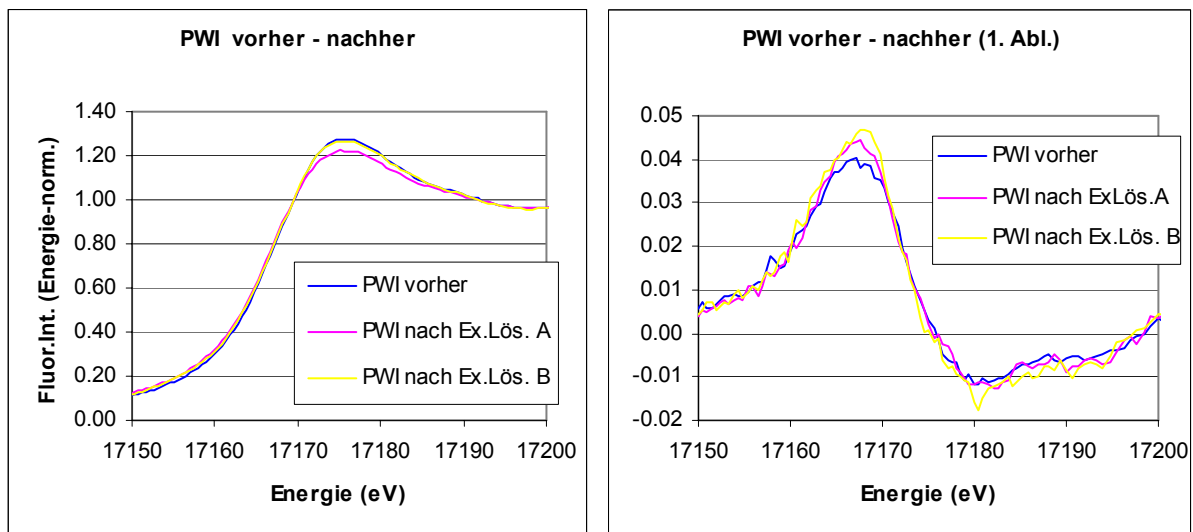
Diese Werte entsprechen bekannten Literaturwerten und untermauern die Vermutung, dass in allen erhaltenen Lösungen das ausgelaugte Uran als Uranylion vorliegt.

3.3.2.2.3. Auslaugungseffekte der lymphähnlichen Flüssigkeit bei den Mineralstäuben

Um Auswirkungen der Auslaugung durch die lymphähnliche Flüssigkeit auf die Mineralien festzustellen, wurden die nach der Extraktion verbliebenen Rückstände ebenfalls vermessen.

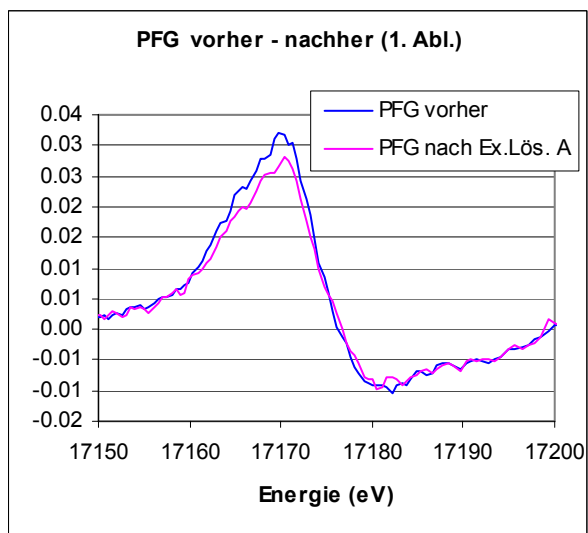
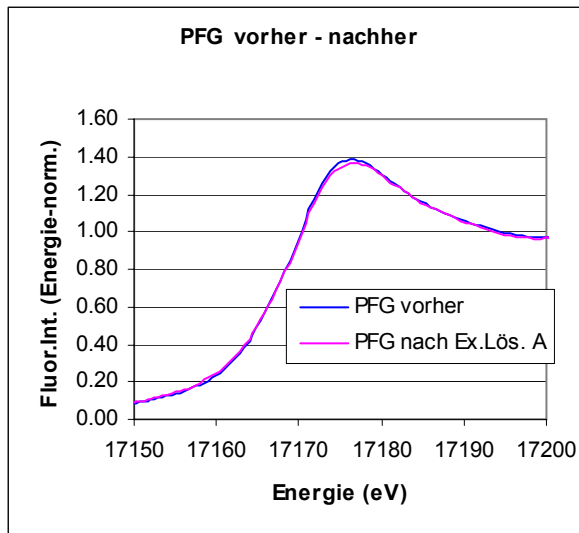
Für Untersuchungen an den Gummiten stand keine ausreichende Menge an Substanz mehr zur Verfügung.

Ein Vergleich der erhaltenen Spektren vor und nach den Extraktionen und die jeweiligen ersten Ableitungen sind in den Abbildungen 81 bis 88 ersichtlich.

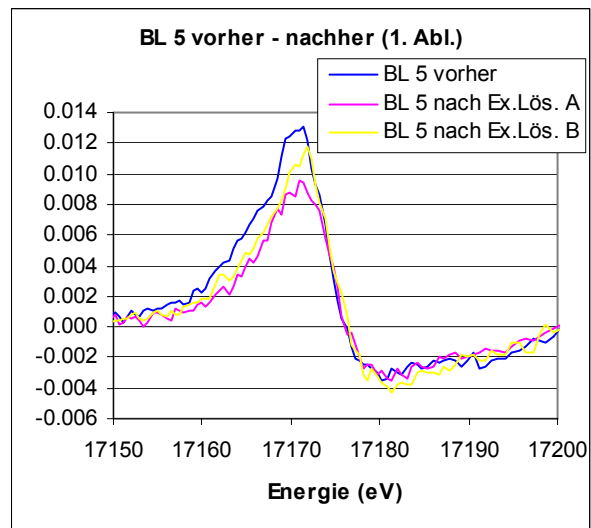
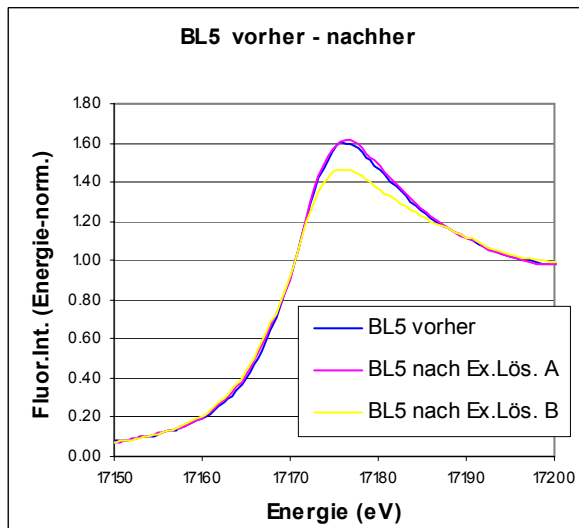


Abbildungen 81 u. 82: Röntgenabsorptionsspektren der Pechblende PWI vor und nach den Auslaugungen durch die Lösungen A und B sowie deren 1. Ableitungen

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

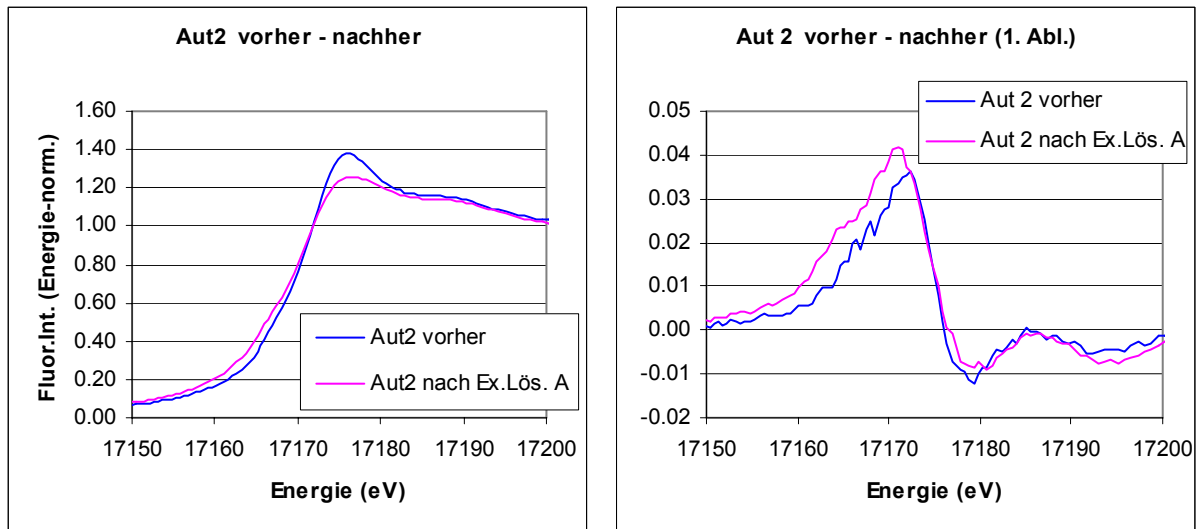


Abbildungen 83 u. 84: Röntgenabsorptionsspektren der Pechblende PFG vor und nach der Auslaugung durch die Lösung A sowie deren 1. Ableitungen



Abbildungen 85 u. 86: Röntgenabsorptionsspektren des Ref.-Gesteins BL 5 vor und nach den Auslaugungen durch die Lösungen A und B sowie deren 1. Ableitungen

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel



Abbildungen 87 u. 88: Röntgenabsorptionsspektren des Autunits 2 vor und nach der Auslaugung durch die Lösung A sowie deren 1. Ableitungen

Die Maxima der 1. Ableitungen, d.h. die Kantenlage der XAS-Spektren, sind für die einzelnen Gesteinsstäube in Tabelle 47 dargestellt.

Tabelle 47: Wendepunkte der Fluoreszenzspektren vor und nach den Auslaugungen

Mineral	Wpkt. vorher (eV)	Wpkt. nach Ex.Lös. A (eV)	Wpkt. nach Ex.Lös. B (eV)
PWI	17167.1	17167.6	17168.1
PFG	17169.8	17170.3	17170.3
BL 5	17170.8	17170.9	17171.8
Aut 2	17172.4	17170.9	17171.4

Die erhaltenen Veränderungen betragen maximal - 1.5 eV (Autunit) und minimal + 0.1 eV (BL5). Tendenziell verschiebt sich die Kantenlage bei den Uraniniten (PWI, PFG, BL5) durch die Extraktion um ca. 0.5 eV zu höheren Energien, während beim Uranylerz (Autunit) ein um ca. 1 eV verringerter Wert erhalten wurde.

Die Daten deuten darauf hin, dass es während des Auslaugens in lymphähnlicher Flüssigkeit nur geringe Veränderungen in den Stäuben gibt. Die erhöhten Kantenlagen der Uraninite können von einer teilweisen Oxidation herrühren, welche nicht zum sofortigen Lösen des betroffenen Staubanteils führt. Die leicht verringerten Werte beim Autunit zeigen das Herauslösen von besonders mobilen Anteilen an, welche schwächer in den Staubpartikeln gebunden waren als die fester gebundenen Uranylionen in den Kristallstrukturen.

3.3.2.2.4. Effekte der lymphosomähnlichen Flüssigkeit bei den Mineralstäuben

In den Extraktionen mit lymphosomähnlicher Flüssigkeit gingen nur sehr geringe Anteile des Urans in Lösung, und es konnte die Bildung eines Niederschlags beobachtet werden. Um die Rückstände der Auslaugungen, d.h. die jeweiligen Mischungen aus eventuell nicht umgesetzten Mineralstäuben und neu gebildeten Fällungsprodukten näher beschreiben zu können, wurden sie mit Hilfe der Röntgenabsorptionsspektroskopie untersucht.

Die XANES-Spektren der erhaltenen Rückstände nach Behandlung mit der lymphosomähnlichen Flüssigkeit (Auslaugung C) sind in Abbildung 89 dargestellt.

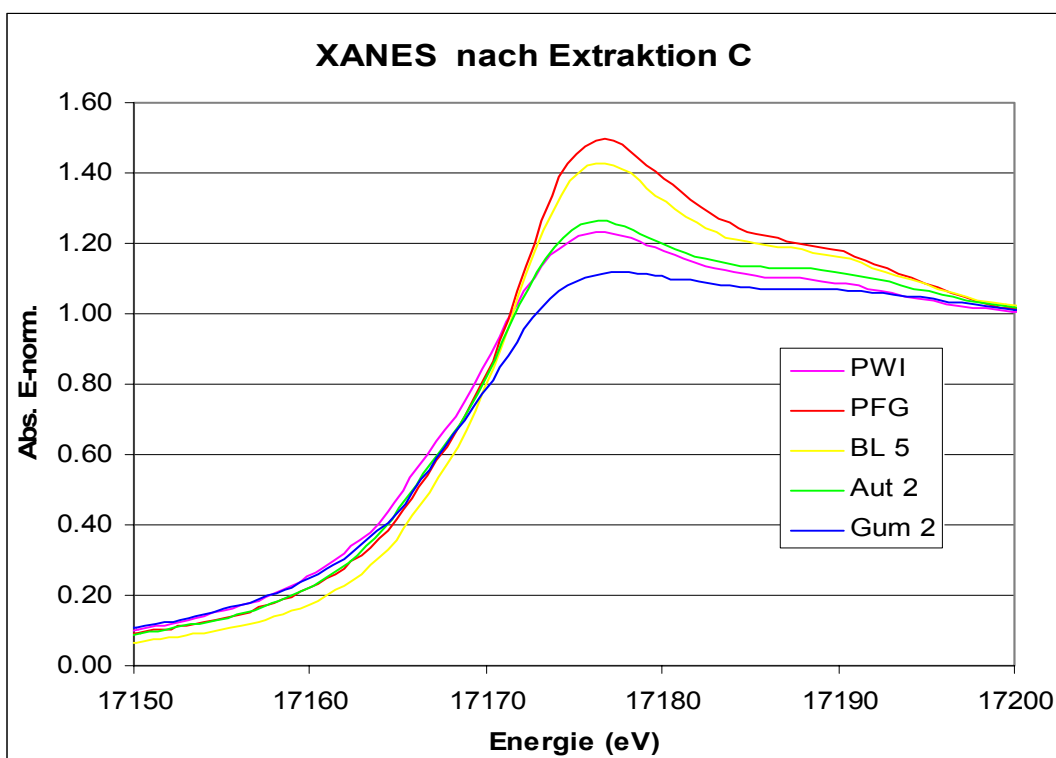


Abbildung 89: Fluoreszenzspektren nach Behandlung mit lymphosomähnlicher Flüssigkeit

Der Verlauf der Spektren ist bei allen Mineralen sehr ähnlich. Das wird durch den Vergleich der 1. Ableitungen in Abbildung 90 verdeutlicht.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

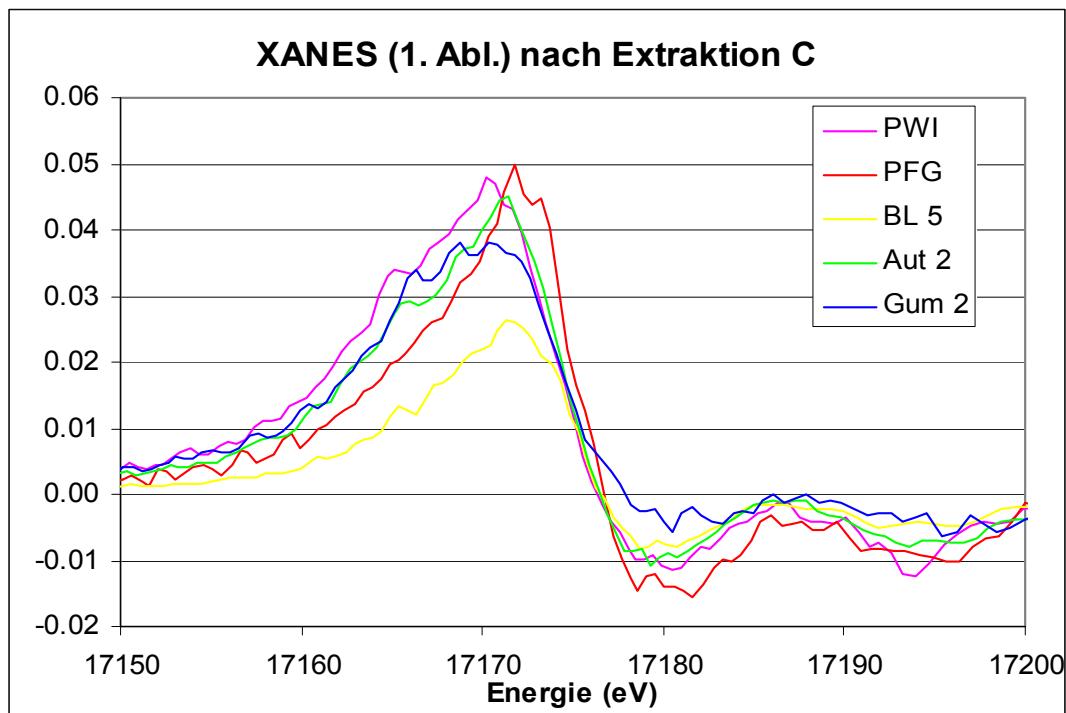


Abbildung 90: 1. Ableitung der Spektren nach Auslaugung mit lymphosomähnlicher Flüssigkeit

Sämtliche Spektren wiesen ein für Uranylverbindungen typisches 2. Maximum bei ca. 17186 eV auf. Das ist ein wesentlicher Unterschied zu den Spektren der Rückstände der Extraktionen mit lymphähnlicher Flüssigkeit, da dort die ausgelaugten Uraninite dieses Merkmal nicht zeigten.

Zur Bestimmung des Oxidationszustands wurden die Wendepunkte der Absorptionskanten bestimmt. Die so erhaltenen Kantenlagen sind zusammen mit denen der ursprünglichen Minerale in Tabelle 48 angegeben.

Tabelle 48: Kantenlagen der Minerale nach Auslaugung mit lymphosomähnlicher Flüssigkeit

Mineral	Kantenlage (eV) vorher	Kantenlage (eV) nach Auslaugung C	Differenz (eV)
PWI	17167.1	17170.3	+ 3.2
PFG	17169.8	17171.8	+ 2.0
BL 5	17170.8	17171.4	+ 0.6
Aut 2	17172.4	17171.4	- 1.0
Gum 2	17171.9	17170.6	- 1.3

Die Unterschiede der Kantenlagen zwischen den verschiedenen Rückständen sind nach der Auslaugung gering und betragen nur maximal 1.5 eV. Diese Spanne ist wesentlich kleiner als die der ursprünglichen Mineralstäube (mehr als 5 eV) und auch

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

deutlich kleiner als die der Rückstände nach Auslaugung mit lymphähnlicher Flüssigkeit (ca. 3.3 eV).

Die Rückstände der Pechblenden zeigen eine Verschiebung zu höheren Oxidationsstufen, wohingegen die der Uranyl leicht verringerte Kantenlagen aufweisen. Die größten Veränderungen treten bei den beiden Pechblenden PWI und PFG auf, die ursprünglich die niedrigsten Oxidationsstufen aufwiesen.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Vermutung, dass es sich bei den Rückständen um Mischungen aus den ursprünglich eingesetzten Mineralen und neu gebildeten Fällungsprodukten handelt. Aufgrund des vergleichbaren Verlaufs der erhaltenen Röntgenabsorptionsspektren besitzen diese Fällungsprodukte eine ähnliche Zusammensetzung und beinhalten auf alle Fälle Uranylionen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen anderer *In-vitro*-Untersuchungen, in denen ebenfalls die Bildung von Niederschlägen in Makrophagen sowie Lysosomen renaler Epithelzellen nach Aufnahme von Uranverbindungen beobachtet wurde, die dort als nicht weiter spezifizierte Uranylphosphate beschrieben wurden [211, 212].

Eine genaue Charakterisierung der jeweiligen Fällungsprodukte ist aus mehreren Gründen sehr schwierig. Zunächst existiert eine Vielzahl von Uranylverbindungen mit Phosphaten und Peroxiden unterschiedlicher Zusammensetzung bzw. differierender Wassergehalte. Um eine *Principal Component Analysis* (PCA) mit anschließendem *LC-XANES-Fit* durchführen zu können, müssten alle diese Verbindungen als Referenzsubstanzen beschafft oder hergestellt und von ihnen Vergleichsspektren aufgenommen werden. Außerdem erfordert eine PCA das Vorliegen einer Vielzahl von auszuwertenden Spektren, was hier nicht gegeben war. Eine weitere, sehr wichtige Einschränkung stellt die Anwendbarkeit der Methode bei Mischungen aus Verbindungen dar, die eine sehr ähnliche Zusammensetzung besitzen, wie es hier bei den Fällungsprodukten der Fall ist. Um die einzelnen Bestandteile richtig zu quantifizieren, darf es bei der exakten Bestimmung der Hauptkomponenten und der Berechnung der Linearkombinationen zu keinen Fehlinterpretationen kommen. Hierfür ist eine genaue EXAFS-Auswertung erforderlich, die jedoch eine sehr gute Qualität der Röntgenabsorptionsspektren erfordert, welche bei Mischproben häufig nicht gegeben ist. Aufgrund dieser Schwierigkeiten wurde auf eine Durchführung der PCA verzichtet.

Auch ohne eine EXAFS-Auswertung ist es jedoch möglich, weiterführende Informationen aus den Röntgenabsorptionsspektren zu erhalten. Da es bei den einzelnen Ansätzen deutliche Unterschiede zwischen den Spektren der ursprünglichen Stäube und denen der Rückstände nach den Auslaugungen gibt, kann man das Ausmaß der Umsetzungen der jeweiligen Minerale bestimmen, indem man die Spektren der erhaltenen Rückstände durch eine Linearkombination der Spektren der eingesetzten Minerale sowie möglicher Fällungsprodukte darstellt. Durch die Quantifizierung der umgesetzten Urananteile der verschiedenen Minerale können dann Aussagen über die jeweilige Mobilisierbarkeit in lymphosomähnlicher Flüssigkeit getroffen werden.

Daher wurden zunächst einige mögliche Fällungsprodukte dargestellt, indem zu je ca. 5 mL einer Uranylnitrat-Lösung (ca. 50 g/L) mehrere mL

- a) Wasserstoffperoxid (H_2O_2) (30%)
- b) Phosphat (Na_2HPO_4) (ca. 30 g/L)
- c) Lösung C

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

hinzugegeben wurde. Die entstandenen Niederschläge wurden anschließend unter gleichen Bedingungen wie die Auslaugungsrückstände mittels XAS untersucht.

Die erhaltenen XANES-Spektren sind in Abbildung 91 dargestellt.

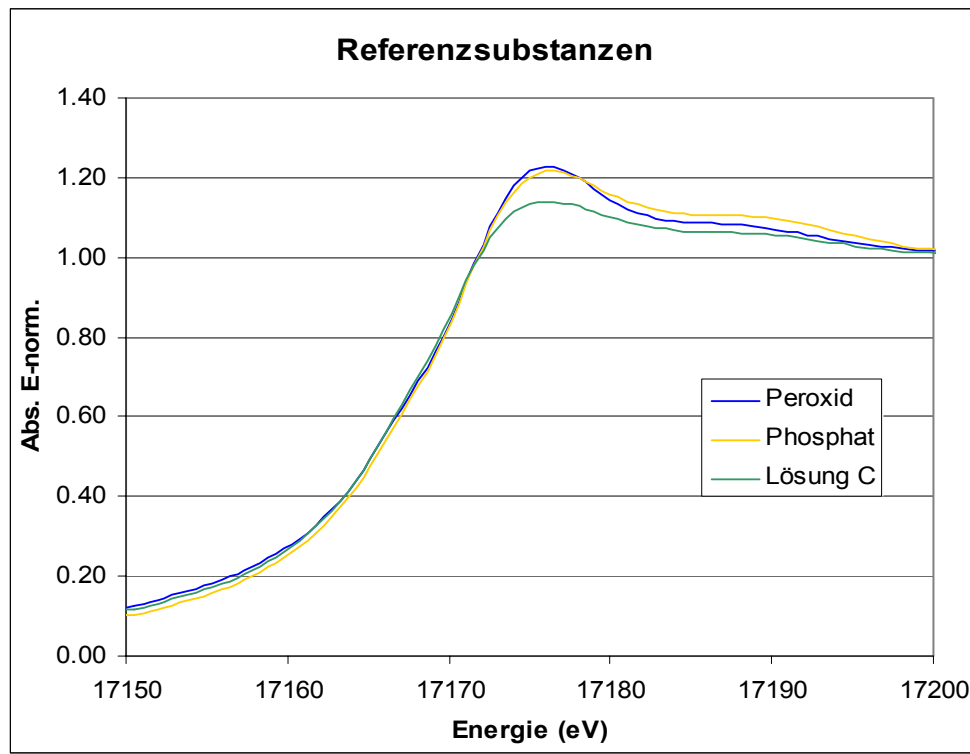


Abbildung 91: XANES-Spektren der Fällungsprodukte

Wie erwartet zeigen alle Spektren einen ähnlichen Verlauf. Zur genaueren Beschreibung der einzelnen Fällungsprodukte wurden die jeweiligen Kantenlagen bestimmt:

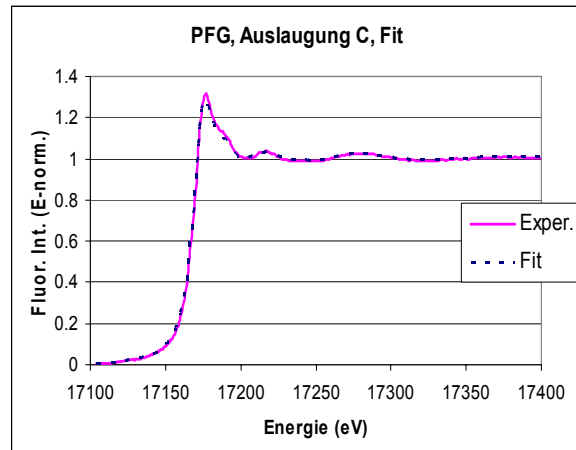
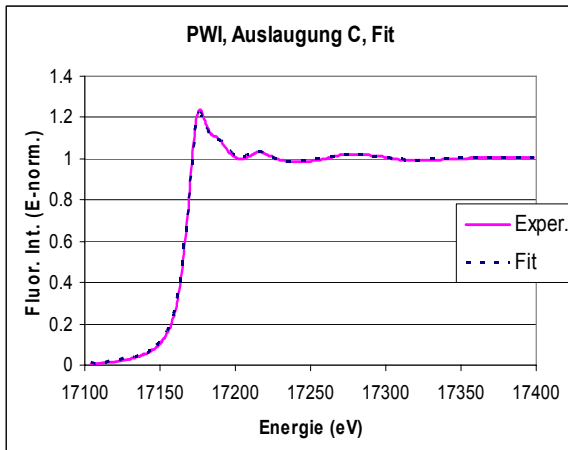
Uranylperoxid:	17 171.6 eV
Uranylphosphat:	17 170.9 eV
Uranyl-Lösung C:	17 170.2 eV.

Sie stimmen recht gut mit denen der Rückstände nach den Auslaugungen überein, d.h. sie enthalten zumindest ähnliche Uranspezies. Daher können die Spektren für einen LC-XANES-Fit verwendet werden.

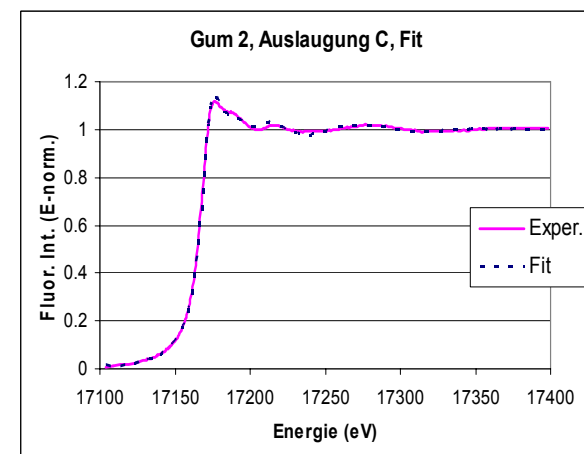
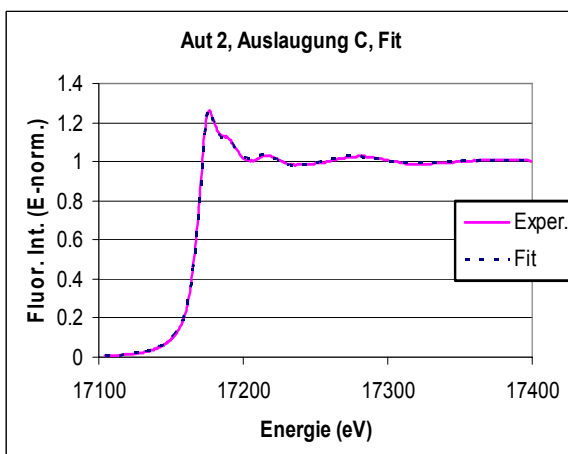
Daraufhin wurden Linearkombinationen aus diesen sowie den jeweiligen Spektren der eingesetzten Uranminerale mit Hilfe des Programms Dactyloscope [159] an die Spektren der einzelnen Auslaugungsrückstände angepasst.

Die Ergebnisse der einzelnen Fits sind in den Abbildungen 92 bis 96 dargestellt.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel



Abbildungen 92 und 93: LC-Fit für Rückstände von PWI und PFG nach Auslaugung C



Abbildungen 94 und 95: LC-Fit für Rückstände von Aut 2 und Gum 2 nach Auslaugung C

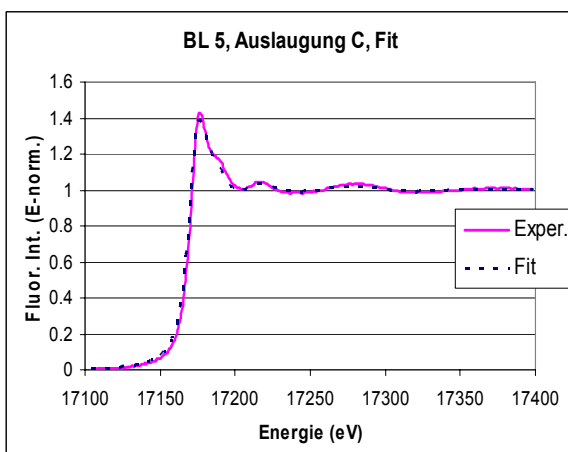


Abbildung 96: LC-Fit für den Rückstand von BL 5 nach Auslaugung C

Die Spektren der Rückstände werden durch die Fits unterschiedlich gut wiedergegeben. Für PWI, Aut 2 und Gum 2 sind kaum Abweichungen festzustellen. Auch der Spektrumsverlauf der Pechblende PFG wird gut nachgebildet. Beim Referenzgestein BL 5 sind allerdings im Energiebereich von 17 180 bis 17 200 eV Differenzen zu bemerken, die nicht ausgeglichen werden konnten.

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Als Ergebnis der Linearkombination werden die Anteile der zu Grunde gelegten Spektren am jeweiligen Gesamtspektrum erhalten. Diese Anteile sind für die einzelnen Uranminerale in Tabelle 49 aufgeführt.

Tabelle 49: Angepasste Anteile (%) der einzelnen Referenzspektren des LC-Fits

Fit-Anteile (%)	PWI	PFG	BL 5	Aut 2	Gum 2
Ursprüngliches Mineral	14.2	35.5	69.5	30.1	0
Uranylperoxid	13.4	0	0	13.4	0
Uranylphosphat	72.5	64.5	30.5	55.3	7.1
Uranyl-Lösung C	0	0	0	1.3	92.9

Die Ergebnisse zeigen, dass die Rückstände der verschiedenen Auslaugungen sehr unterschiedliche Zusammensetzungen besitzen: Die Anteile an nicht umgesetzten Uranoxiden bzw. Uranylen der jeweiligen Minerale reichen von 69.5% (BL 5) bis 0% (Gummit 2), und auch die Fitergebnisse für die angenommenen Umsetzungsprodukte variieren stark. Während beim Gummit 2 das Spektrum des Rückstands sehr gut mit dem des Fällungsprodukts mit Lösung C übereinstimmt, zeigen die Spektren der anderen Minerale größere Ähnlichkeit mit dem des Uranylphosphats. Als Uranylperoxid wurde nur bei der Pechblende PWI und dem Autunit 2 ein geringer Anteil angefitet.

Eine Interpretation der Daten hinsichtlich einer exakten Aussage, welche Urananteile der Extraktionsrückstände hier peroxidisch oder phosphatisch gebunden vorliegen, ist wegen der Ähnlichkeit der Spektren der in den Mischproben eventuell vorliegenden Spezies nicht möglich, aber die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Uranylphosphate eine zentrale Rolle bei der Fällung von mobilisierten Uranverbindungen im Lysosom spielen.

Die Daten geben jedoch Auskunft über die unterschiedliche Mobilisierbarkeit des Urans in den verschiedenen Mineralen, indem man die Anteile der drei Fällungsprodukte am Gesamtspektrum addiert. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 50 zusammengefasst und denen der Auslaugung in lymphähnlicher Flüssigkeit gegenübergestellt,

Tabelle 50: Mobilisierbare Urananteile in lysosom- und lymphähnlicher Flüssigkeit nach 1000 h

Mineral	Gelöster Urananteil (%) in lysosomähnlicher Fl.	Gelöster Urananteil (%) in lymphähnlicher Fl.
PWI	85.8	37.8
PFG	64.5	56.3
BL 5	30.5	52.8
Autunit	69.9	63.9
Gummit	100	99.8

3. Entwicklung eines Verfahrensverbunds zur Beschreibung des Verhaltens inhalierter uranhaltiger Partikel

Das Referenzgestein BL 5 zeigt mit 30.5% umgesetztem Urananteil nur eine geringe Löslichkeit, während der Autunit und die Pechblende PFG mit 69.9% bzw. 64.5% deutlich schneller mobilisiert werden. Noch besser werden die Pechblende PWI (85.8%) und der Gummit (100%) in lymphosomähnlicher Flüssigkeit mobilisiert.

Im Vergleich zu den Auslaugungen in lymphähnlicher Flüssigkeit zeigen sich sowohl Parallelen als auch Unterschiede: Mit Ausnahme des Referenzgesteins BL 5 sind alle Minerale in lymphosomähnlicher Flüssigkeit besser löslich. In beiden Auslaugungsuntersuchungen ist das Uran im Gummit am besten und im Referenzgestein am schlechtesten mobilisierbar. Während beim Gummit, Autunit und der Pechblende PFG die Anteile an löslichem Uran in beiden Versuchsreihen vergleichbar sind, tritt bei der Pechblende PWI eine deutliche Steigerung der Mobilisierbarkeit in lymphosomähnlicher Umgebung auf. Das ist besonders bemerkenswert, da es sich um die am wenigsten oxidierte Pechblende handelt.

Bei der hier beschriebenen Mobilisierbarkeit in lysosomaler Flüssigkeit muss jedoch beachtet werden, dass die aus den Stäuben herausgelösten Urananteile nicht in Lösung verblieben, sondern wieder ausgefällt wurden.

Fazit

Die Röntgenabsorptionsuntersuchungen zeigen, dass es in lymphosomähnlicher Flüssigkeit zu einer Mobilisierung der Urananteile aus den Mineralen und anschließend zu einer Fällung hauptsächlich als Uranylphosphate kommt. Das Ausmaß der Mobilisierung ist teilweise wesentlich größer als in lymphähnlicher Flüssigkeit.

4. Diskussion der Ergebnisse

Um das Gefährdungspotential eines Stoffes nach Inkorporation abschätzen zu können, muss sein Verhalten nach der Aufnahme bekannt sein. Sowohl die schädigende Wirkung als auch der Stoffwechsel sind bei vielen Elementen nicht nur konzentrations-, sondern auch stark speziesabhängig. Dies gilt auch für die Transportmechanismen sowie Depositionsprozesse und -orte.

Ziel dieser Arbeit war die Aufklärung des Verhaltens von inhalierten uranhaltigen Partikeln bei Uranbergarbeitern. Um die lokale Belastungssituation von Gewebeproben mit Uran und anderen Schadelementen untersuchen zu können, wurde ein quantitatives, nachweisstarkes Analysenverfahren auf Basis der Röntgenmikrosonde am HASYLAB entwickelt und anschließend die Verteilungsmuster zahlreicher Elemente in verschiedenen Geweben von Bergarbeitern der SDAG Wismut mit hoher Ortsauflösung bestimmt. Außerdem wurden die Löslichkeiten von verschiedenen Uranerzen in lungenähnlichen Flüssigkeiten ermittelt und die jeweiligen Bindungsformen mittels Röntgenabsorptionsspektroskopie charakterisiert.

4.1. SR- μ XRF zur Gewebeanalyse

Die Bestimmung der Verteilungsmuster von Spurenelementen in Gewebeproben stellt an das einzusetzende Analysenverfahren besondere Anforderungen: Es muss in der Lage sein, mit großer Nachweisstärke auf kleinskaliger Ebene die Konzentration von zahlreichen Elementen in inhomogenen, unbekanntem Matrices richtig zu quantifizieren.

Die bisher hierzu angewandten Verfahren besitzen verschiedene Einschränkungen hinsichtlich Nachweisstärke (EPMA), Zerstörungsfreiheit (LMMS, SIMS), Quantifizierbarkeit (EPMA, LMMS, SIMS) sowie apparativem Aufwand (PIXE) (s. Abschnitt 2.3.1.2). Daher wurde in dieser Arbeit auf Basis des analytischen Prozesses ein Verfahren entwickelt, das auf der Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung beruht.

4.1.1. Standardisierung mit Germaniumfolien

Ausgehend vom Prinzip der Standardisierung mittels dotierter Trägerfolien [89] wurde eine Methode entwickelt und validiert, welche es ermöglicht, die Flächenbelegung von Spurenelementen in vollständig unbekanntem Proben zu bestimmen. Es wurden zunächst für die Probenvorbereitung neuartige, gesputterte Germaniumfolien hergestellt, die sowohl als Probenträger für die Gewebedünnschnitte als auch als quasi-interner Standard dienen. Hierbei mussten die benutzten Kunststofffolien sowie die Germaniumfilme speziellen Bedingungen der Mikroanalytik (Reinheit, Homogenität, Filmdicke, etc.) genügen.

4.1.1.1. Folienqualität

Es wurden mehrere Serien von Germaniumfilmen unterschiedlichen Gehalts hergestellt, indem hochreine dünne Polycarbonatfolien besputtert wurden. Zur Germaniumquantifizierung wurden einige Folien aufgeschossen und mit ICP-MS-Analysen bestimmt, während die anderen als Trägerfolien für Gewebeproben dienten.

Es zeigte sich, dass auf diese Weise Germaniumflächenbelegungen in einem großen Bereich von 0.2 bis 13 ng/mm² produzierbar sind. Die Folien wiesen nur äußerst geringe Verunreinigungen von weniger als 5 pg/mm² auf. Die Verteilung des Germaniums war sehr homogen. Innerhalb einer Folie traten bei Linienscans Abweichungen von weniger als 5% (Vertrauensintervall auf 95%-Basis) auf. Insgesamt zeigte die Germaniumflächenbelegung sämtlicher Folien der verschiedenen Serien eine Abweichung von weniger als 7% (Vertrauensintervall auf 95%-Basis). Somit waren alle Anforderungen für den Einsatz als quasi-interne Standards erfüllt (s. Abschnitt 3.1.2).

Bei Betrachtung der verschiedenen Serien fällt auf, dass der Zusammenhang zwischen Sputterdauer und Elementgehalt nicht linear ist. Ein Grund hierfür könnte in der Erwärmung des Sputtertargets liegen, welche zu einem stärkeren Abtrag durch die Argonionen führen kann. Außerdem kam es beim fortgesetzten Einsatz zu sichtbaren Veränderungen auf der Targetoberfläche. Ob dies auch veränderte Sputtereigenschaften zur Folge hat, wurde nicht näher untersucht, da eine systematische Charakterisierung der Oberfläche des Germaniumtargets in Abhängigkeit von verschiedenen Sputterzeiten aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit der Sputteranlage nicht möglich war. Insgesamt bleibt kritisch anzumerken, dass es bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich ist, eine bestimmte Flächenbelegung exakt herzustellen. Da es jedoch hier um die Herstellung eines homogenen Elementfilms einer geringen, aber nicht bestimmten Stärke ging, war dies für die vorliegende Aufgabe nicht relevant.

Es ist besonders hervorzuheben, dass Folien mit so niedrigen Elementgehalten in der beschriebenen Homogenität bisher nicht verfügbar waren. Käuflich erwerbbar Elementfilme sind als freitragende Folien nur in größeren Stärken lieferbar, und dünnere Mikrofolien werden nur auf einem dickeren Substrat hergestellt, dessen Reinheit nicht weiter spezifiziert wird [213, 214]. Darüber hinaus ist die Reinheit dieser Folien selbst meist nicht sehr gut, weshalb sie nicht zur internen Standardisierung eingesetzt werden können.

Es ist bekannt, dass die Herstellung von im Mikrometerbereich homogenen Referenzsubstanzen äußerst schwierig ist. Bei Untersuchungen von Referenzmaterialien mit Röntgenmikrosonden wurden Abweichungen von berechneten und zertifizierten Werten von ca. 10% gefunden [182]. In einer anderen Arbeit wurden bei 300 Messungen eines Glasstandards Standardabweichungen von 2% bis 5% erhalten [181]. Anhand dieser Werte wird die gute Qualität der hier produzierten Germaniumfolien deutlich.

Auch im Vergleich zu den vorher in unserem Arbeitskreis eingesetzten Galliumfolien werden die Verbesserungen deutlich [89]: Die Unsicherheit der Elementverteilung in den Folien wurde von 36% auf unter 7% im Vertrauensintervall auf 95%-Basis reduziert. Außerdem zeigten die Germaniumfolien keinerlei plastische Verformungen oder Riefen wie die mechanisch geschnittenen Galliumblöcke. Auch die analysierbare Fläche konnte deutlich gesteigert werden: Der Durchmesser wurde von 5 mm auf 2.5 cm erhöht. Dies vergrößert nicht nur die analysierbare Fläche, sondern erleichtert auch die Positionierung der Proben mit den *regions of interest*, da die Folie gleichzeitig als Probenträger eingesetzt werden kann. Die Neuerung verbesserte also auch die Handhabbarkeit.

4.1.1.2. Anwendbarkeit

Um die breite Anwendbarkeit der Germaniumfolien als interner Standard nachzuweisen, wurden zahlreiche Röntgenfluoreszenzspektren verschiedener, unterschiedlich starker Elementfilme auf Germaniumfolien simuliert und mit Hilfe des Programms **SpekTrAn Pro** als geschichtete Proben ausgewertet.

Die Betrachtung der Proben als geschichtete Systeme machte es möglich, Absorptionseffekte durch die Probenmatrix zu berechnen und dadurch die Elementkonzentrationen in der Probe genauer zu quantifizieren.

Die Ergebnisse zeigen, dass vollkommen unbekannte Flächenbelegungen von elf Elementen von Calcium bis Uran mit unterschiedlichsten Dichten mit einer durchschnittlichen Abweichung von 2.8% quantifiziert werden konnten. Der Ansatz, unbekannte Matrices über eine als Standard gleichzeitig gemessene bekannte Folie zu bestimmen, erwies sich damit als durchführbar.

Die Abweichungen der Ergebnisse sind auf die Tatsache zurückzuführen, dass die Simulation und die Auswertung mit zwei verschiedenen Programmen (**msim** und **SpekTrAn Pro**) durchgeführt wurden. Geringe Abweichungen in den Linienmustern können zu Über- oder Unterbewertungen von Intensitäten führen, vor allem bei den Elementen, die über die L-Linien ausgewertet wurden. Weiterhin ist zu beachten, dass SpekTrAn Pro weder Mehrfachstreuungen noch Enhancement berücksichtigt. Dies könnte auch erklären, dass bei Elementen mit einer höheren Ordnungszahl als Germanium eine Tendenz zur Unterschätzung der Flächenbelegungen auftritt. Bei besserem Abgleich der Programmdateien sind hier noch einige Verbesserungen möglich.

Zur Validierung der Methode wurde außerdem eine Zinnfolie untersucht. Trotz einer nicht speziell elaborierten Probenpräparation gelang auch hier die exakte Quantifizierung der unbekannt Probe.

Einschränkend muss erwähnt werden, dass die Methode nur zur Quantifizierung von dünnen Proben geeignet ist, da zumindest ein Anteil des Signals des Referenzelements die darüber liegende Probe durchdringen muss. Dies grenzt die Probenauswahl ein. Des Weiteren ist die Methode nicht geeignet, um

dreidimensionale Untersuchungen, wie sie im konfokalen Ansatz mit zwei Fokussierungsoptiken durchgeführt werden, auszuwerten.

Außerdem lässt die Art der Auswertung keine Differenzierung bezüglich Strukturierungen innerhalb des untersuchten Probenpixels zu. Zur Quantifizierung wird der Probenpunkt als homogen angenommen, was zu Fehlern führen kann, wenn dies nicht der Fall ist. Berechnungen oder Simulationen hierzu wurden nicht durchgeführt, da es sich hierbei letztlich um eine Frage der räumlichen Auflösung einer Analysenmethode und nicht um eine Frage der Standardisierung handelt.

Positiv hervorzuheben ist der weite dynamische Bereich der Probenmasse im Vergleich zur aufgesputterten Germaniummenge, die noch eine genaue Auswertung erlaubt: Von einer Calcium-Flächenbelegung von $0.15 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ bis hin zu einer Uran-Flächenbelegung von $18.95 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ wurden durch Kalibrierung auf eine Germanium-Flächenbelegung von $6.6 \text{ ng}/\text{mm}^2$ richtige Ergebnisse bei der Auswertung der simulierten Spektren erhalten. Hierbei wurde selbst ein Uranpeak mit einer gegenüber dem Germaniumpeak mehr als 3000fachen Zählrate sicher quantifiziert.

Besonders bei der Analyse von inhomogenen Proben wie z.B. Partikeleinlagerungen in Geweben ist die über einen großen dynamischen Bereich stabile Quantifizierung von enormer Bedeutung, da sowohl Areale unbelasteten Gewebes als auch Pixel mit sehr großen Staubansammlungen in derselben Probe analysiert werden müssen.

Diese Stabilität über mehrere Größenordnungen ermöglicht daher eine große Flexibilität bei der Probenauswahl und bei der Herstellung der Germaniumfolien.

Ein weiterer Vorteil ist die mögliche Anwendung der hier vorgestellten Standardfolien als externer Standard für Untersuchungen an dünnen Proben. Da die Germaniumfolien eine Dicke von nur $2 \mu\text{m}$ besitzen und Germanium-Flächenbelegungen bis in den $\text{sub-ng}/\text{mm}^2$ -Bereich hinein herstellbar sind, besitzen sie eine Zusammensetzung, die z.B. der von Gewebedünnschnitten durchaus ähnlich ist. Daher zeigen sie auch vergleichbare Matrixeffekte und können zur externen Kalibrierung herangezogen werden.

Die Qualität der Methode wird im Vergleich mit anderen Ansätzen deutlich. Bei der Bestimmung von unbekanntem Matrices wurden bei Auswertung über das K_α/K_β -Verhältnis Abweichungen von etwa 10% gefunden [131]. Darüber hinaus erforderte die korrekte Peakerkennung der K_β -Linien einen hohen Rechenaufwand und teilweise manuelles Eingreifen. Auch im Vergleich zu der am häufigsten bei Röntgenmikrosonden angewandten Monte-Carlo-Simulation zeigen sich Vorteile. Bei Untersuchung eines Glasstandards wurden (unter Verwendung von Strontium als interner Standard) mit dem Programm **msim** Abweichungen von 10% erhalten [182]. Bei weiteren Untersuchungen von Referenzmaterialien konnte dies auf 3 bis 6% bei biologischen Proben und auf 7 bis 10% bei Stählen reduziert werden [121]. Allerdings erfordert die Auswertung hier einigen Rechenaufwand, da zunächst ein mittleres Z aus dem Verhältnis der Compton- und Rayleigh-Peaks abgeschätzt, dann die effektive Masse aus dem Compton-Peak ermittelt und anschließend die Simulation durchgeführt werden muss. Dies führt zu Rechenzeiten von ca. 10 Minuten auf einem 500-MHz-Computer [182]. Dagegen stehen Auswertezeiten von ungefähr 10 Sekunden bei Verwendung von **SpekTrAn Pro** und einem internen

4. Diskussion der Ergebnisse

Standard. Dieser Umstand erhält umso größere Bedeutung, da die auszuwertende Spektrenanzahl umso größer wird, je kürzer die Messdauer pro Pixel ist.

Fazit

Die in dieser Arbeit entwickelten Germaniumfolien besitzen hinsichtlich Qualität (Homogenität, Reinheit sowie herstellbare Flächenbelegungen) und Anwendbarkeit (Unsicherheit der Ergebnisse, dynamischer Bereich, Auswertedauer sowie Handhabbarkeit) Eigenschaften, die sie bei der orts aufgelösten Röntgenfluoreszenzanalyse von Gewebedünnschnitten als Probenträger und quasi-interner Standard besonders geeignet machen.

4.1.2. Anregungsbedingungen der SR- μ XRF

Eine weitere wichtige Aufgabe innerhalb des zu entwickelnden Analysenverfahrens war die Verbesserung der Nachweisstärke der Röntgenmikrosonde - besonders für Uran - unter weitestgehendem Erhalt der Multielementfähigkeit.

Dazu wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmalig an der Beamline L am HASYLAB eine Polykapillare bei gleichzeitiger monochromatischer Anregung der Fluoreszenz zur routinemäßigen Flächenanalyse von Gewebeproben eingesetzt. Durch den hohen Gain dieser Fokussierungsoptik wurde die Signalintensität der Fluoreszenzlinien im Vergleich zu den bisher verwandten Monokapillaren [89] deutlich erhöht und somit das Peak/Untergrund-Verhältnis wesentlich verbessert.

Der Gewinn übertraf die Verluste durch nicht optimale Anregung anderer Elemente im Bereich ihrer jeweiligen K-Kanten deutlich. Infolgedessen wurden die Nachweisgrenzen der meisten Elemente entscheidend gesenkt. So können nun Elemente wie Chrom, Cobalt, Nickel, Arsen und vor allem Uran bis zu Konzentrationen im unteren fg/ng- oder oberen ag/ng-Bereich detektiert werden. Bei einem Strahlfokus von ca. 14 μm und einer Gewebedicke von 10 μm entspricht dies einer Nachweisstärke von ungefähr 1 ng/cm². Die erreichte Empfindlichkeit dieser Mikrosonde ist damit vergleichbar mit solchen von Synchrotronquellen der 3. Generation wie ID 22 (ESRF) [147, 215]. Aufgrund der monochromatischen Anregung mit ca. 20 keV gilt dies allerdings nicht für Elemente wie Barium oder Zinn, da deren K-Linien nicht mehr angeregt werden und sie nun über die L-Linien quantifiziert werden müssen. Da in den vorliegenden Untersuchungen aber die Anregungsbedingungen hinsichtlich der Nachweisempfindlichkeit für Uran im Bereich der L₃-Kante optimiert werden mussten und die daraus resultierenden Bedingungen auch eine signifikant verbesserte Nachweisstärke für andere wichtige Schadelemente wie Arsen, Nickel, Chrom oder Thorium zur Folge hatten, wurde dies hingenommen.

Einschränkend muss allerdings angemerkt werden, dass der erreichte Strahlfokus und vor allem die benötigte Messdauer pro Pixel die Grenzen einer Mikrosonde an einem Ablenkmagneten einer Quelle der 2. Generation deutlich machen.

Die hier erreichte Auflösung von 14 μm ist um den Faktor zwei schlechter als vorher mit Monokapillaren. Im Vergleich zu anderen Anwendungen bei Gewebeproben ist die eingesetzte Strahlgröße jedoch durchaus ähnlich. So wurde von Pauluszkiewicz und Kwiatek ein Strahl von 14x16 μm^2 an der NSLS in Brookhaven zur Untersuchung

von Prostatagewebe eingesetzt [143, 146]. In derselben Größenordnung liegen Gewebeuntersuchungen an den Undulatormessplätzen 39 XU an SPRING 8, Hyogo, mit einem Strahldurchmesser von 9 bis 10 μm [216, 217] und ID 22 an der ESRF in Grenoble mit Strahlflächen von 10×2 oder $5 \times 2 \mu\text{m}^2$ [144, 147]. Eine echte Mikrometerraufösung von $1 \times 3 \mu\text{m}^2$ wurde von Ortega an Beamline ID 21 an der ESRF mit Hilfe von Zonenplatten realisiert und zur Untersuchung von Hodengewebe von Mäusen eingesetzt [142].

An diesen Beispielen wird deutlich, dass bei Flächenuntersuchungen von Gewebeproben nicht unbedingt anzustreben ist, eine größtmögliche Auflösung zu erreichen, da dadurch die Zahl der zu untersuchenden Pixel bei gegebener Probenfläche steigt und dementsprechend mehr Messzeit benötigt wird. Da die Strahlzeit an einer Beamline sehr begehrt und daher sehr knapp bemessen ist, ist es bei Fragestellungen wie im vorliegenden Fall von größerem Interesse, eine aussagekräftige Probenfläche zu untersuchen, als nur einen kleinen Bereich mit höchster Auflösung abzurastern.

Das Problem der Messzeit pro Pixel war daher bei der Optimierung der Anregungsbedingungen von besonderem Interesse. Durch die Verbesserungen konnte die Messzeit pro Untersuchungspunkt im Vergleich zu den bisher durchgeführten Messungen von 360 Sekunden auf 180 Sekunden unter Einhaltung der oben angegebenen, verbesserten Nachweisgrenzen halbiert werden. Somit ließen sich effektiv doppelt so viele Pixel wie vorher bei gleichzeitig wesentlich verbesserten Detektionsgrenzen untersuchen.

In anderen Untersuchungen wurden allerdings deutlich kürzere Messzeiten bei Gewebeuntersuchungen verwandt. In den schon erwähnten Arbeiten an NSLS, ESRF und SPRING 8 [144, 146, 147, 216] wurde mit Messzeiten von 3 bis 8 Sekunden pro Pixel gearbeitet. Hierbei wurden Elemente wie K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Se, Br, Rb und Sr untersucht, wenn auch nicht alle gleichzeitig.

Hieran wird zunächst einmal die überlegene Brillianz der Synchrotronquellen der 3. Generation deutlich. Je intensiver die Probe angeregt werden kann, desto stärker sind die Fluoreszenzsignale. An Mikrosonden von Undulatorquellen sind die Anregungsbedingungen daher naturgemäß besser als an solchen von Ablenkmagneten und führen daher auch zu deutlich kürzeren Messzeiten, um eine vergleichbare Peakintensität der Elemente zu erreichen. Dies gilt jedoch nur insoweit, als in den Proben keine Strahlenschäden durch eine so intensive Energiezufuhr auftreten.

Das Hauptziel der hier durchgeführten Verbesserung der Anregungsbedingungen war die sichere Detektion von Uran in den Geweben. Die Bestimmung des Urans muss über die L-Linien erfolgen, welche nicht so intensiv sind wie K-Linien und außerdem durch andere Elemente gestört werden. Außerdem war die Konzentration von Uran um Größenordnungen kleiner als die von Mengenelementen wie Kalium, Calcium oder Eisen. Damit stellte dieses analytische Problem eine größere Herausforderung dar als beispielsweise die Detektion von Eisen oder Zink. Darüber hinaus sollte trotzdem die Multielementfähigkeit der Methode weitestgehend erhalten bleiben, um Elemente wie Chrom, Nickel, Arsen oder Thorium ebenfalls in ähnlichen Konzentrationsbereichen bestimmen zu können. Dies erforderte längere Messzeiten. Ein direkter Vergleich mit den genannten Untersuchungen an anderen Synchrotronquellen ist daher nur bedingt zulässig.

Um die Nachweisstärke der Röntgenmikrosonde an der Beamline L am HASYLAB weiter zu verbessern und die Messzeit pro Pixel kürzen zu können, müsste die Signalintensität erhöht oder das Peak/Untergrund-Verhältnis verbessert werden, indem z.B. eine Vakuum- oder Heliumkammer zur Unterdrückung des Untergrunds implementiert oder verbesserte Detektionseinheiten (z.B. Mehr-Pixel-Detektoren) eingesetzt werden. Wesentliche Verbesserungen sind in dieser Hinsicht vom geplanten Mikrofokus-Messplatz an PETRA III aufgrund der großen Brillianz des dort erzeugbaren Strahls zu erwarten.

Fazit

Die hier realisierten Anregungsbedingungen stellen für die vorliegende Fragestellung hinsichtlich der Nachweisstärke für Uran und zahlreiche andere relevante Schadelemente sowie der dazu benötigten Messzeit pro Pixel die an der Beamline L optimale Form dar.

4.1.3. Vergleich mit anderen Analyseverfahren

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein Analyseverfahren auf Basis der an der Beamline L des HASYLAB aufgebauten Röntgenmikrosonde entwickelt, das nunmehr eine genaue, quantitative Bestimmung von Spurenelementen in Gewebedünnschnitten bis zu Konzentrationen von weniger als 1 fg/ng bei Messzeiten von 180 Sekunden und einer Ortsauflösung von 14 μm ermöglicht. Die Nachweisstärke ist somit vergleichbar mit Messplätzen an Synchrotronquellen der dritten Generation [215].

Im Gegensatz zu anderen Methoden zur Mikroanalyse wie XPS oder SEM-EDX und STEM-EDX-EELS besitzt die Röntgenmikrosonde alle Voraussetzungen als Referenzmethode zur quantitativen Mikroanalytik [218]. Zwar bieten die Elektronenspektroskopie und -mikroskopie eine bessere Ortsauflösung gerade auch zur Charakterisierung von Staubpartikeln, jedoch ist die Nachweisstärke geringer, die Proben müssen oft leitfähig gemacht werden, die Eindringtiefe und damit die Analysefähigkeit sind begrenzt, und es sind bestenfalls semi-quantitative Auswertungen möglich [219, 220, 221, 222]. Darüber hinaus ist es nicht möglich, mit diesen Methoden gefrorene, feuchte oder vakuumlabile Proben zu analysieren.

Auch im Vergleich zur μPIXE besitzt die entwickelte Röntgenmikrosonde entscheidende Vorteile: Zwar werden auch dort Strahldurchmesser von wenigen Mikrometern und Nachweisgrenzen im unteren fg/ng-Bereich erreicht, doch sowohl die aufwendige Probenvorbereitung als auch die komplexe Quantifizierung mittels computergestützter Aufarbeitung der RBS-Spektren schränken die Anwendbarkeit ein [223, 224].

Die schwierige Matrixkorrektur erschwert auch den Einsatz von Massenspektrometrie-Mikrosonden. Entweder gelangt man nur zu qualitativen Aussagen oder es wird eine Kalibrierung mit gemahlten Standardreferenzmaterialien oder gespikten Gewebehomogenisaten vorgenommen, deren Ergebnisse nur eingeschränkt zur Analyse von inhomogenen Gewebeproben nutzbar sind [225,

226, 227]. Außerdem wird bei diesen Methoden das Probenmaterial verbraucht und steht für weitergehende Untersuchungen nicht mehr zur Verfügung.

Der Aspekt der zerstörungsfreien Anwendung stellt einen weiteren wesentlichen, wenn nicht entscheidenden Vorteil der Röntgenmikrosonde dar. Sie ermöglicht es, eine Probe zunächst schnell zu scannen und danach die interessanten Regionen mit längeren Messzeiten noch einmal genauer zu untersuchen. Gegenstand aktueller Arbeiten ist die Kombination der Röntgenmikrosonde mit Methoden der Speziesbestimmung wie XANES, EXAFS oder XRD, um eine Probe nicht nur elementar zu analysieren, sondern auch orts aufgelöste Informationen über Oxidationszustand, Bindungsumgebung und Kristallisationsformen zu erhalten.

Mit diesen Qualifikationen stellt die Röntgenmikrosonde die Methode der Wahl dar, wenn quantitative Analysen von Gewebeflächen erforderlich sind, um die Ursache oder die Auswirkungen von pathologischen Veränderungen anhand von Elementmustern in Organen oder Teilen davon aufzuzeigen [228, 229, 230, 231, 232, 233].

4.2. Orts aufgelöste Analyse von Gewebeproben

Das entwickelte Analysenverfahren zur orts aufgelösten Bestimmung von (Spuren-) Elementgehalten in Gewebeproben wurde anhand der prototypischen Anwendung auf Lungen-, Leber- sowie Nierengewebeproben von Bergarbeitern der SDAG Wismut auf seine Eignung überprüft.

Bei Betrachtung der Ergebnisse der SR- μ XRF-Untersuchungen von den verschiedenen Gewebeproben werden zunächst die unterschiedlichen Verteilungsmuster der Elemente deutlich: Kalium, Calcium, Eisen, Kupfer und Zink kommen als essentielle Spurenelemente in staubfreien Gewebezonen vor, weisen aber als Bestandteile von Staubeinlagerungen auch an einzelnen Stellen deutlich höhere Werte auf. Dies gilt auch für nicht-essentielle Elemente wie Strontium, Rubidium und Zirconium, welche sowohl in staubbelasteten Zonen als auch aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit Calcium, Natrium oder Eisen flächenmäßig zu detektieren waren. Nur in einzelnen Punkten wurden dagegen die Schadelemente Chrom, Cobalt, Nickel, Arsen, Blei, Thorium und Uran nachgewiesen, was ihre vorwiegend partikuläre Bindung deutlich macht.

Fast alle Elemente wurden punktuell in Höchstmengen detektiert, welche um ein Vielfaches höher waren als der Mittelwert aller Analysen (z.B. Cr: 82fach, Zr: 150fach). Nur bei Selen waren solche Maxima nicht zu beobachten.

Allgemein führten die verbesserten Anregungsbedingungen im Vergleich zu den vorherigen Untersuchungen mit der Röntgenmikrosonde [89] durch die Senkung der jeweiligen Nachweisgrenzen zu einer häufigeren Detektion der meisten Elemente. Dies gilt vor allem für Uran: Es konnte in 149 Pixeln in Konzentrationen von 0.5 bis 104 fg/ng nachgewiesen werden, sogar in Lebergewebe. Sämtliche anderen untersuchten Elemente wurden häufiger detektiert, zeigten aber ebenfalls eine große Spannweite bezüglich des Gehalts.

Besonders aufschlussreich ist eine genauere Betrachtung des Verteilungsmusters des Urans: Der Vergleich von Höchst- und Durchschnittskonzentrationen (104 bzw. 13.5 fg/ng) unter Einbeziehung der Pixelzahl (3.3%) mit denen anderer partikulär eingetragener Elemente wie Zirconium (4 035 bzw. 26.7 fg/ng; 95%), Titan (15 200

4. Diskussion der Ergebnisse

bzw. 851 fg/ng; 94%) oder Chrom (2 350 bzw. 28.5 fg/ng; 56.5%) macht deutlich, dass Uran nicht nur in sehr viel weniger Pixeln detektiert wurde, sondern dass auch das Verhältnis von Maximalkonzentration zum Durchschnittswert wesentlich kleiner als bei den anderen partikulär eingetragenen Elementen ist. Aus diesem Urandefizit muss geschlossen werden, dass das Uran aus den inhalierten Partikeln verschwunden, d.h. wahrscheinlich partiell herausgelöst worden ist. Da dies für andere Elemente nicht in diesem Maße gilt, müssen uranspezifische Mobilisierungsprozesse wirken, die zu einer Verteilung des Urans aus den Partikeln in die umgebenden Flüssigkeiten und Gewebe führen.

Hierdurch wird der große Nutzen von orts aufgelösten Multielementanalysen deutlich: Durch sie kann nicht nur die Belastungssituation eines Gewebes kleinskalig und umfassend beschrieben werden, sondern es können darüber hinaus Unterschiede im biologischen Verhalten verschiedener Elemente nach Eintrag in den Körper aufgezeigt werden.

4.2.1. Bezug zu Berufsanamnesen

Wenn man die gefundenen Elementkonzentrationen zur Belastungssituation (WLM) der Arbeiter in Beziehung setzt, fällt auf, dass die höchsten Werte bei den Proben s550ROL, s698ROL und s231LK zu finden sind, welche von Arbeitern mit sehr hohen Belastungen stammen. Allerdings ist diese Beobachtung nicht zu verallgemeinern. Beim Fall s034, der die höchste berufsanamnetische Belastung aufweist, wurden keine erhöhten Werte gefunden, dagegen fand sich eine außerordentlich hohe Chromkonzentration bei dem „unbelastetsten“ Fall s329.

Eigentlich wäre ein Bezug zwischen Belastungsdauer und Schadstoffdepot in den Geweben zu erwarten gewesen, aber statistische Auswertungen der Daten ergaben keine Korrelation [234]. Die Gründe hierfür sind in der Probenauswahl und den gegebenen Informationen zum beruflichen Werdegang zu suchen.

Bei der Probenauswahl stand nur ein sehr begrenzter Gewebepool zur Verfügung. Die letztendliche Auswahl und Entnahme musste von anderer Seite durchgeführt werden. Wesentlicher aber war der Mangel an Informationen zu den Arbeitern selbst. Die SDAG Wismut verfügte über zahlreiche Gruben und Schächte, deren Mineralzusammensetzung höchst unterschiedlich ist [196, 198, 199, 200]. Die Belastung des einzelnen Arbeiters war damit von seinem Arbeitsort abhängig. Hierzu lagen jedoch keine Angaben vor. Darüber hinaus wäre es sehr wichtig gewesen, die Zeitspanne zwischen Beginn des Ruhestands und Probennahme zu kennen, da sich die Verteilungsmuster nach Abbruch der Zufuhr natürlich mit der Zeit ändern. Auch hierzu lagen keine Informationen vor. Daher ist es nicht sehr überraschend, dass der Versuch, die Daten zu korrelieren, scheiterte.

Um eine Beziehung zwischen pathologischen Befunden und den Schadstoffmengen und ihren Verteilungsmustern herstellen zu können, müssen die untersuchten Proben repräsentativ für das entsprechende Organ sein. Wenn man bedenkt, dass in den hier ausgewerteten orts aufgelösten Analysen insgesamt eine Fläche von ca. 1 mm² Gewebe untersucht wurde, kann davon keine Rede sein.

Durch orts aufgelöste Untersuchungen wird nur die Bandbreite der punktuellen Belastungssituationen ermittelt. Um daraus Rückschlüsse auf die Organe oder gar den gesamten Organismus ziehen zu können, müssten weitere, größere Organteile untersucht werden. Dafür standen weder ausreichend Probenmaterial noch genügend Messzeit zur Verfügung.

Nichtsdestotrotz zeigen diese Untersuchungen im Vergleich zu reinen Bulkanalysen ein wesentlich differenzierteres Bild hinsichtlich des Umfangs der Belastung sowie der Verteilungsmuster der einzelnen Elemente, wie im Folgenden gezeigt wird.

4.2.2. Vergleich mit anderen Untersuchungen

Um die gefundenen Gehalte bewerten zu können, müssen sie mit anderen Befunden verglichen werden. Hierzu ist es sinnvoll, sowohl Daten von Bulk- als auch von Mikrosondenuntersuchungen heranzuziehen.

4.2.2.1. Vergleich mit Bulkuntersuchungen

Für den Vergleich der in dieser Arbeit gefundenen Elementgehalte mit durchschnittlichen Konzentrationen in menschlichen Geweben wurden folgende Literaturdaten herangezogen:

- Durchschnittliche Werte des Gesamtkörpers (Kaim/Schwederski [235])
- Elementgehalte in Lungen- und Lymphknotenproben (je ca. 300 mg) von acht Personen ohne Lungenerkrankungen (Vanoeteren u. Cornelis [236])
- Elementgehalte in Lungen- und Lymphknotenproben von acht Personen ohne Lungenerkrankungen (Pinheiro et al. [237])
- Daten von unbelasteten Lungengewebe verschiedener Untersuchungen (Coni et al. [95], Yoo et al. [238], Katoh et al. [239], Alimonti et al. [240])

Die Maxima und Mittelwerte der Lungen- und Lymphknotenanalysen dieser Arbeit sind den dort angegebenen Werten in Tabelle 51 gegenübergestellt.

4. Diskussion der Ergebnisse

Tabelle 51: Elementgehalte (fg/ng) verschiedener Untersuchungen von Gewebeproben [LK: Lymphknoten, Max: Maximum, MW: Mittelwert, *: 241, #: 242]

	Eigene Daten		K./Sch.	Vanoeteren			Pinheiro		Sonstige
	Lunge/LK		Körper	Lunge	Lunge	LK	Lunge	LK	Lunge
	Max	MW		Max	MW	MW	MW	MW	MW
K	38000	4296.0	2000	4270	1870	1987	1239	1724	1860
Ca	30000	689.4	15000				114	154	94
Ti	15000	867.6	0.14				1.02	89.8	
Cr	2400	28.6	0.1	0.4	0.12	0.98	0.30	8.54	0.36-0.88
Mn	1000	49.9	0.3				0.49	1.68	0.16-0.18
Fe	140000	4294.7	60	1170	173	210	186	588	262
Co	790	28.8	0.04	0.058	0.013	0.061			0.01-0.03
Ni	140	8.6	0.14				0.27	0.62	0.32
Cu	380	13.7	1.6	3.2	1.94		1.47	1.59	1.2-1.6
Zn	2000	42.7	32.9	14.9	10.7	11.9	11.8	19.8	10-12.5
As	90	3.9	0.14						
Se	3	1.1	0.3	0.515	0.17	0.2	0.31	0.59	0.3-0.8
Rb	380	27.1	15.7	3.22	2.04	2.15	3.19	5.24	3.12
Sr	280	15.1	2				0.61	2.56	0.09-0.11
Zr	4000	28.1	4.3					6.59	
Ba	1400	80.0	0.3						0.16-0.17
Pb	120	9.9	1.1	0.174	0.065		0.67	1.22	0.23-0.25
Th	774	35.6	0.2-15#						
U	104	13.3	0.2-0.8*						

Im Vergleich zu den Daten der Bulkanalysen der anderen Autoren finden sich in den hier untersuchten Proben bis auf Kalium, Calcium, Zink und Selen schon in den Mittelwerten deutlich höhere Konzentrationen. Dies ist bei den partikulär vorliegenden Elementen besonders auffällig. So liegt der detektierte Mittelwert des Titans über 6000-mal höher als im durchschnittlichen Körper. Chrom, Cobalt und Barium werden in mehr als 100fachen Konzentrationen gefunden. Aber auch die Schadelemente Nickel (61fach), Arsen (28fach) und Uran (22fach) weisen deutlich erhöhte Konzentrationen auf.

Bei Betrachtung der Literaturdaten von Lungen- und Lymphknotenproben sind einige Unterschiede zu den Gesamtkörperkonzentrationen festzustellen: Calcium, Zink und Rubidium weisen in den Lungenproben niedrigere, Eisen und Nickel tendenziell höhere Konzentrationen auf. Besonders auffällig sind die hohen Gehalte an Chrom und Titan in den von Pinheiro untersuchten Lymphknoten, die auf eine partikuläre Deposition dieser Elemente schließen lassen. Aber auch im Vergleich zu diesen Werten liegen die in dieser Arbeit bestimmten Elementgehalte weitaus höher.

Im Vergleich mit den Elementgehalten der Bulkuntersuchungen wird insgesamt die enorme Belastung der hier untersuchten Gewebeproben von Uranbergarbeitern mit endogenen, schadstoffhaltigen Partikeln sehr deutlich.

4.2.2.2. Vergleich und Bewertung der gefundenen Urangelhalte

Die spezielle Belastungssituation von Arbeitern in der Uranindustrie war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Bisher kamen jedoch nur nicht-invasive Methoden oder Bulkanalysen von Gewebeproben zum Einsatz. In dieser Arbeit wurden nun erstmalig die radiotoxischen Elemente Uran und Thorium in Gewebeproben von Uranbergarbeitern ortsaufgelöst bestimmt. Daher ist es sinnvoll, die Ergebnisse zu vergleichen. Hierzu wurden zwei Arbeiten benutzt, in denen Gewebemengen von 100 mg oder mehr analysiert wurden:

- Radiochemische Bestimmung von U und Th in Geweben von zwei Uranbergarbeitern und drei Beschäftigten der Erzaufarbeitung (Singh et al. [243])
- Schadstoffanalytische Untersuchung von Gewebeproben ehemaliger Wismut-Beschäftigter (Viehl et al. [94]).

Vor allem die letztgenannte Arbeit bietet sich zu einem Vergleich an, da dort Proben von Arbeitern desselben Unternehmens untersucht wurden, welche also einer ähnlichen Belastungssituation ausgesetzt waren. Die Untersuchungen bezogen sich auf mehr als 200 Arbeiter und beinhalteten die Quantifizierung zahlreicher Schadelemente. Hierbei wurden Proben verschiedener Bereiche eines Organs in mehrere Stücke und diese wiederum in einzelne Teilstücke aufgeteilt und die Ergebnisse danach erneut zu Mittelwerten zusammengefasst. Die so erhaltenen Mittelwertbereiche und die Maxima der Proben sind in Tabelle 52 wiedergegeben.

Tabelle 52: Elementgehalte ($\mu\text{g/g}$) von Bulkanalysen von Arbeitern der SDAG Wismut (LK: Lymphknoten, Max: Maximum, MW: Mittelwert). Die Daten wurden von Trockengewicht auf Gewebe umgerechnet [94]

	Wismut-Arbeiter						Kontrollgruppe		
	Lunge		LK		Leber		Lunge	LK	Leber
	Max	MW-Bereich	Max	MW-Bereich	Max	MW-Bereich			
Cr	9.45	0.69-0.85	31.40	1.53-5.19	0.65	0.04-0.08	1.16	5.02	0.05
Fe	6545	464-673	5349	737-1047	2558	526-679	389	423	530
Co	0.149	0.027-0.042	0.500	0.061-0.084	0.488	0.041-0.055	0.032	0.049	0.047
Ni	2.364	0.527-0.545	8.140	0.767-1.35	1.070	0.20-1.07	0.527	0.767	0.326
Cu	22.73	3.36-4.25	37.21	3.07-5.28	93.02	9.07-12.56	5.25	4.65	12.40
Zn	76.36	19.6-20.2	97.67	27.9-33.7	372.09	78.6-111.2	20.00	28.60	70.47
As	0.327	0.023-0.107	0.837	0.12-0.23	0.011	0.007-0.010	0.024	0.120	0.007
Pb	0.673	0.491-0.709	1.047	0.91-1.05	1.163	0.79-1.16	0.464	0.751	1.216
Th	0.500	0.026-0.045	1.337	0.11-0.13	0.020	0.01-0.002	0.011	0.041	0.001
U	0.218	0.005-0.059	0.326	0.033-0.105	0.014	0.001-0.003	0.004	0.015	0.001

Die Werte für Lungen und Lymphknoten liegen im selben Bereich, wenngleich die Gehalte der Lymphknoten ein wenig höher sind. In den Leberproben wurden, bis auf Kupfer und Zink, geringere Konzentrationen gefunden, meist im Bereich der

4. Diskussion der Ergebnisse

Kontrollgruppe. Die Maxima liegen bei allen Elementen deutlich über dem Mittelwertbereich. Die Tendenzen der Elementmuster sind also ähnlich denen der vorliegenden Arbeit.

Beim Vergleich der Konzentrationen der Elemente treten allerdings die Unterschiede zwischen Bulk- und orts aufgelösten Untersuchungen deutlich zu Tage: Erstere sind um Größenordnungen geringer. Dies wird bei Gegenüberstellung der Maxima der beiden Untersuchungen in Tabelle 53 deutlich.

Tabelle 53: Gegenüberstellung der Maxima der Elementgehalte ($\mu\text{g/g}$) von Bulk- [94] und SR- μXRF -Analysen

	Bulk	SR-μXRF	
	Max	Max	Faktor
Cr	31.40	2400	76
Fe	5349	140000	26
Co	0.500	790	1580
Ni	8.140	140	17
Cu	37.21	380	10
Zn	97.67	2000	20
As	0.837	90	108
Pb	1.047	120	115
Th	1.337	774	579
U	0.326	104	319

Die Schadstoffbelastung auf zellulärer Ebene ist für alle Elemente, gerade aber für Uran und Thorium, um ein Vielfaches höher als sie sich aus den Bulkanalysen ergibt.

Dies wird auch durch die Arbeit von Singh et al. bestätigt:

Tabelle 54: Uran- und Thoriumkonzentrationen ($\mu\text{g/g}$) in Gewebeproben nach Singh [243]. Die dort angegebenen Aktivitäten (mBq/kg) wurden auf Konzentrationen umgerechnet.

	Lunge		LK		Leber		Niere	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
U	0.046	0.558	1.290	5.694	0.0005	0.008	0.002	0.009
Th	0.001	0.013	0.005	0.185	0.0002	0.0004	0.0001	0.0010

Die Größenordnung der Werte ist vergleichbar mit der der anderen Bulkuntersuchung, allerdings sind die Thoriumgehalte niedriger und die Urangehalte höher. Dies gilt vor allem für die Uranwerte der Lymphknoten, die von Arbeitern der Erzaufarbeitung stammen. Mit bis zu $6 \mu\text{g/g}$ erreichen sie ein Konzentrationsniveau, das dem der in der vorliegenden Arbeit gefundenen ähnlich ist. Sämtliche anderen Werte sind aber deutlich geringer.

Der Vergleich der verschiedenen Arbeiten zeigt erneut den Nutzen von orts aufgelösten Untersuchungen, wenn Aussagen über lokale Belastungen in den verschiedenen Organen und Organteilen gemacht werden sollen.

Die ausgeprägte Funktion des Lungensystems von Vertebraten als Sammler und Depot von Partikeln wird in einer großen Studie von Leach et al. [61, 77] deutlich, in der zahlreiche Affen, Hunde und Ratten über mehrere Jahre fünf Tage pro Woche einer Staubmenge von 5 mg/m^3 reinem UO_2 ausgesetzt wurden. Erst vier Jahre nach Ende der Partikelzufuhr wurden mit Hilfe von Bulkanalysen in Lungen und Lymphknoten der Tiere maximale Konzentrationen von 50 000 bis 70 000 $\mu\text{g/g}$ Uran gefunden. Auch 6.5 Jahre nach Ende der Exposition konnten in den Lymphknoten immer noch 3400 $\mu\text{g/g}$ (Hunde) und 36000 $\mu\text{g/g}$ (Affen) Uran nachgewiesen werden, wobei das Lymphknotengewebe bei einigen der untersuchten Tiere vollständig zerstört war. Obwohl diese Befunde nicht vergleichbar mit den Untersuchungen an Bergarbeitern sind, da im Uranbergbau die durchschnittliche Urankonzentration selten über 0.1% liegt, werden zwei interessante Tendenzen deutlich: Zunächst findet eine Akkumulation der Partikel in den Lungen und vor allem den Lymphknotengewebe statt, welche über das Ende der akuten Zufuhr hinausreicht. Diese Beobachtung unterstreicht die Bedeutung von orts aufgelösten Analysen von Geweben zur Aufklärung der Belastungssituation. Außerdem zeigen die Ergebnisse, dass die Uranbelastung mit der Zeit geringer wird, d.h. entweder müssen die Partikel abtransportiert oder aber das Uran aus ihnen herausgelöst worden sein. Da ganze Partikel nach Einlagerung in Lymphknoten oder Vernarbungen des Gewebes nicht mehr mobil sind, deuten diese Beobachtungen auf eine Mobilisierung des Urans aus den Partikeln hin, was sich mit den in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnissen deckt.

Interessant wären weitergehende Untersuchungen an Nieren- und Knochenproben, um genauer zu überprüfen, in welchem Ausmaß diese Organe als Ziele der Transportpfade mobilisierten Urans betroffen sind, da dort sowohl von Leach et al. als auch bei der Implantation von abgereichertem Uran in Ratten [244] erhöhte Urankonzentrationen gefunden wurden. Leider standen für die hier durchgeführten Arbeiten keine Knochenproben und zu wenige Nierenproben zur Verfügung, um solche Untersuchungen durchführen zu können.

4.2.2.3. Vergleich mit Mikrosondenergebnissen

Aufgrund der in den Abschnitten 2.3.1.2 und 4.1.3 geschilderten Einschränkungen der Elektronen-, Partikel- und Massenspektrometrie-Mikrosonden ist die Zahl der mit diesen Methoden durchgeführten orts aufgelösten Multielement-Untersuchungen von Lungengewebe sehr klein. Eine quantitative Beschreibung der Elementgehalte von inhalierten Partikeln in verschiedenen Lungengewebe wurde von Pinheiro mit Hilfe von μPIXE und RBS durchgeführt [100]. Hierbei wurden Einzelpartikel und Partikelansammlungen sowie mit diesen assoziiertes Gewebe in 10 bis 15 μm dicken Schnitten nach Gefriertrocknung mit einem Strahldurchmesser von 1.5 bis 2.5 μm untersucht.

Die dort gefundenen Elementgehalte sind in Tabelle 55 denen dieser Arbeit gegenübergestellt.

4. Diskussion der Ergebnisse

Tabelle 55: Elementgehalte (fg/ng) verschiedener Mikrosonden-Untersuchungen von Gewebeproben [LK: Lymphknoten, Max: Maximum, MW: Mittelwert]

	Eigene Daten		Pinheiro		
	Lunge/LK		Partikel u. Partikelansammlungen		Assoziiertes Gewebe
	Max	MW	Max	MW	MW
K	38000	4296	191000	8260	1450
Ca	30000	689.4	330000	19600	160
Ti	15000	867.6	22700	580	74
Cr	2400	28.6	9630	58	16
Mn	1000	49.9	1330	220	42
Fe	140000	4294.7	22200	1790	1000
Ni	140	8.6	28	10	13
Cu	380	13.7	5760	500	16
Zn	2000	42.7	85100	125	18
Pb	120	9.9	103	83	75

Im Vergleich zu den in der vorliegenden Arbeit gefundenen Elementgehalten wurden mit der μ PIXE in den Partikeln bis auf Eisen, Nickel und Blei höhere Maximalkonzentrationen erhalten, zum Teil (Calcium, Kupfer und Zink) sogar deutlich größere. Auch die dort erhaltenen mittleren Gehalte liegen, bis auf Titan und Eisen, ebenfalls über den hier festgestellten Werten, bei Calcium und Kupfer wieder deutlich darüber. In den an diese Partikel angrenzenden Geweben wurden von Pinheiro allerdings wesentlich geringere Konzentrationen gefunden als in den eingelagerten Partikeln. Mit Ausnahme von Nickel, Kupfer und Blei sind die Gehalte teilweise erheblich geringer als in den hier untersuchten Gewebeproben. Die Titankonzentration beträgt z.B. weniger als ein Zehntel der in dieser Arbeit gefundenen Gehalte.

Bei der Interpretation dieser Befunde muss beachtet werden, dass von Pinheiro nur 66 Pixel analysiert wurden, was einen Vergleich mit den flächenmäßigen Untersuchungen in dieser Arbeit erschwert. Wichtiger erscheint jedoch die Tatsache, dass viele Elemente (Titan, Chrom, Mangan, Nickel, Kupfer und Blei) nur in einer geringen Anzahl von Pixeln detektiert werden konnte. So wurde z.B. die Bleikonzentration anhand von nur 4 Einzelwerten erhalten, womit die Aussagekraft der Daten eingeschränkt ist. Gründe hierfür können eventuell höhere Nachweisgrenzen der μ PIXE im Vergleich zur μ SR-XRF sein, wofür auch die angegebenen, vergleichsweise hohen Minimalkonzentrationen sprechen.

Mit der Röntgenmikrosonde war aufgrund des größeren Strahldurchmessers eine so genaue Unterscheidung zwischen Partikeln und ihrem angrenzenden Gewebe wie mit der μ PIXE nicht möglich. Infolgedessen sollten die in dieser Arbeit erhaltenen Maximalkonzentrationen auch deutlich geringer sein. Da aber für Titan, Chrom, Mangan, Eisen, Nickel und Blei vergleichbare oder sogar höhere Konzentrationen gemessen wurden, kann eine wesentlich größere punktuelle Belastung der hier untersuchten Gewebeproben abgeleitet werden.

Der Vergleich der gemittelten Konzentrationen in den Partikeln und den angrenzenden Geweben der „normalen“ Bevölkerung mit den Elementgehalten in den Gewebeproben der Wismut-Arbeiter lässt auf eine auch durchschnittlich

erheblich größere Belastung der Uranbergarbeiter mit Schadelementen schließen, da (bis auf Calcium, Kupfer und Zink) die Gehalte vergleichbar sind, aber die Anzahl der Pixel, in denen sie detektiert wurden, in dieser Arbeit deutlich größer ist.

4.2.3. Fazit der orts aufgelösten Analysen

Mit Hilfe der durchgeführten orts aufgelösten Analysen von Geweben von Uranbergarbeitern der SDAG Wismut konnten die großen Unterschiede in den Konzentrationen sowohl innerhalb eines Organs als auch zwischen verschiedenen Organen gezeigt werden. Besonders die toxischen und radiotoxischen Elemente Thorium und Uran wiesen hierbei, gerade auch im Vergleich zu Bulkuntersuchungen, lokale Spitzen auf. Außerdem machen die Verteilungsmuster der verschiedenen Elemente nicht nur das Ausmaß der Belastung, sondern auch unterschiedliche Stoffwechselprozesse wie Mobilisierung oder Deposition deutlich, die zur gewebe-mäßigen Verteilung der in den inhalieren Partikeln enthaltenen Elemente, zur Ausscheidung oder zur Akkumulation in den Organen oder ihren Kompartimenten führen können. Das unterstreicht die Notwendigkeit solcher Untersuchungen, wenn Informationen über die Schadstoffbelastung an ihrem Wirkungsort, und damit über potentielle Gefahren, gewonnen werden sollen.

Die prototypische Anwendung des entwickelten Analysenverfahrens hat die hervorragende Eignung der SR- μ XRF für orts aufgelöste Untersuchungen von Gewebeprobe unter Beweis gestellt.

Die wesentlichen Merkmale dieser Methode wie

- einfache Probenpräparation
- stabile Kalibrierung
- matrixunabhängige Auswertung
- großer dynamischer Arbeitsbereich
- hohe Ortsauflösung
- große Nachweisstärke

ermöglichen ihren routinemäßigen Einsatz in der Praxis zur präzisen Bestimmung von Spurenelementen in Gewebedünnschnitten.

4.3. Mobilisierungsverhalten von Uran aus inhalieren Staubpartikeln

Durch die orts aufgelösten Untersuchungen mit der Röntgenmikrosonde konnte Uran, im Vergleich zu den in mineralischen Staubpartikeln ebenfalls oxidisch gebundenen Elementen wie Chrom, Titan oder Zirconium, nur in deutlich weniger Pixeln und auch in geringeren Maximalkonzentrationen detektiert werden. Dieses Urandefizit zeigt, dass das Stoffwechselverhalten des Urans in der Lunge von dem anderer partikulär eingetragener Schadstoffe abweicht. Um die spezifischen Prozesse, die zu

4. Diskussion der Ergebnisse

Mobilisierung, Transport, Verteilung und Deposition führen, aufzuklären, wurde daher das Schicksal von natürlichen Uranmineralpartikeln nach Inhalation näher untersucht.

Das Verhalten von Staubpartikeln in der Lunge wird grundlegend von drei Prozessen bestimmt:

- Dem mechanischen Transport der Partikel aus der Lunge in den Gastrointestinaltrakt mit anschließender weitgehender Ausscheidung.
- Der Aufnahme der Partikel durch Makrophagen und anschließendem Transport in die tracheobronchialen Lymphknoten oder andere innere Organe sowie Auflösung bzw. Auslaugung in den Lysosomen der Zellen.
- Der Auflösung bzw. Auslaugung der Partikel durch die Lymphe und dem Übergang der in ihnen gebundenen Schadstoffe in den Blut- bzw. Lymphkreislauf sowie einer damit verbundenen Verteilung im Gesamtorganismus.

Während der mechanische Transport durch die Cilien der Schleimhaut und die Aufnahme durch Makrophagen von verschiedenen Substanzen gleicher Partikelform ähnlich verlaufen, sind die Auflösungs- und Auslaugungsprozesse stark von der Art der inhalierten Substanzen und ihrem physiko-chemischen Verhalten abhängig.

Um toxische und radiotoxische Effekte von inhalierten uranhaltigen Partikeln abschätzen zu können, ist es daher erforderlich, das spezifische Lösungsverhalten der betreffenden Substanzen zu kennen. Nur dadurch können Stoffwechselprozesse wie Deposition, Transport und Verteilung in andere Organ- und Körperteile sowie Exkretion hinreichend genau beschrieben werden.

Das ICRP-Lungenmodell versucht, diese Prozesse durch Halbwertszeiten in und Transferraten zwischen den verschiedenen Kompartimenten zu beschreiben und daraus Strahlungsdosen für inhalierte Radionuklide abzuschätzen [5].

Eine Möglichkeit, die für das Lösungsverhalten des Urans maßgeblichen Prozesse aufzuklären, wäre die Untersuchung der in den Bergwerken auftretenden Stäube. Da solche Proben wegen der Stilllegung und anschließenden Flutung der Bergwerke nicht zur Verfügung standen und da aufgrund ihrer geringen Urangehalte sowie der Präsenz zahlreicher anderer Partikelbestandteile störende Wechselwirkungen der verschiedenen Inhaltsstoffe zu erwarten waren, wurden im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen für den Bergbau im Erzgebirge relevante Uranerze hinsichtlich ihrer Bindungssituation und ihres Auslaugungsverhaltens in lymph- und lysosom-ähnlichen Flüssigkeiten untersucht.

Die sich aus der Durchführung der Auslaugungen und der Uranbestimmung mit Hilfe der ICP-MS ergebenden Unsicherheiten der Untersuchungen wurden mit 5% abgeschätzt. Da weder in den Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit noch in denen zur Bestimmung des Einflusses der Proteinkonzentrationen auf das Auslaugungsverhalten darüber hinausgehende Abweichungen der ausgelaugten Urananteile der jeweiligen Mineralstäube beobachtet wurden, erscheint die Abschätzung realistisch.

4.3.1.1. Löslichkeitsuntersuchungen

Um das Lösungsverhalten von inhalierten uranhaltigen Partikeln zu beschreiben, sind Ergebnisse aus Tierversuchen oder menschliche Daten am aussagekräftigsten.

Letztere stehen nur in sehr beschränktem Maße zur Verfügung, nämlich nach Unfällen oder Versuchsreihen mit Freiwilligen. Zur sehr geringen Anzahl dieser Datensätze [57] kommt erschwerend hinzu, dass die dort angewandte Methode der Uranquantifizierung in den Exkrementen wenig aussagekräftig ist. Die Bestimmung von Urangehalten in Urin oder Fäkalien lässt keine verlässliche Aussage über die Gesamtbelastung oder gar die Belastungen in einzelnen Organen zu, sondern gibt eher den Grad der akuten Uranzufuhr an [59, 245].

In Tierversuchen wurde das Verhalten von einigen Uranverbindungen, hauptsächlich industriell hergestelltem UO_2 , nach Inhalation durch Ratten, Hunde oder Affen untersucht [56, 61, 62, 77, 204, 246, 247].

Die Gewinnung solcher Daten ist aufwendig, und genaue Aussagen sind von einer organbezogenen Urangehaltsbestimmung – und damit von weitergehenden pathologischen Arbeiten – abhängig.

Da die Bestimmung der Löslichkeiten für viele Substanzen auf diesem Wege nicht zu erreichen ist, wurden vielfach *In-vitro*-Untersuchungen entwickelt und angewandt [48, 55, 65, 67, 68, 69]. Mit Hilfe solcher Untersuchungen kann der zeitliche Verlauf der Auflösungs- und Auslaugungsprozesse von Partikeln nach Inhalation, die in Konkurrenz zu ihrem mechanischen Abtransport stattfinden, beschrieben und anhand der so gewonnenen Daten die toxikologische Wirkung entsprechend ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften charakterisiert werden.

Für entsprechende Untersuchungen sind verschiedene Methoden entwickelt worden [48]. Alle basieren auf dem Ansatz, Staubpartikel von einer Lösung umspülen zu lassen und auf diese Weise auszulaugen. Hierbei gilt es, die Partikel vor der Bestimmung der Urankonzentration in der Flüssigkeit quantitativ zurückzuhalten, eine ausreichende Kontaktzeit zwischen Partikeloberfläche und Lösung zu gewährleisten, ohne dass es zu Sättigungsphänomenen kommt, aber trotzdem die Zufuhr von frischer Flüssigkeit sicherzustellen. Da in der Lunge die Verweilzeiten von Partikeln, die Strömungsgeschwindigkeit der Flüssigkeit und auch die Größenverteilung der inhalierten Partikel (von 5 μm bis in den nm-Bereich) sehr unterschiedlich sein können, haben alle diese Ansätze nur Modellcharakter. Letztlich kann nur der Vergleich mit *In-vivo*-Untersuchungen die Tauglichkeit einer Methode nachweisen.

Für Löslichkeitsuntersuchungen wurden verschiedene Flüssigkeiten entwickelt. Die Grundlage bildet meist eine carbonatgepufferte Salzlösung, deren Hauptbestandteil NaCl ist. Weitere, variierte Zugaben von Ionen wie Mg^{2+} , K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$ zeigten keine relevanten Auswirkungen.

Die Donorfunktionen der enthaltenen Proteine sind für die Komplexbildungseigenschaften der Lympheflüssigkeit von großer Bedeutung [53, 248]. Infolgedessen wurden Versuche unternommen, natürliches Blutplasma oder Lympheflüssigkeit einzusetzen, was aber aufgrund von bakteriellem Befall scheiterte. Ersatzweise wurden Glycin und Cystein oder Komplexbildner wie Citrat oder Acetat zugegeben

4. Diskussion der Ergebnisse

[48]. Die Zugabe von Proteinen ist nur bei Batch-Untersuchungen möglich, da sie die bei statischen Methoden oder Durchflussmethoden eingesetzten Filter nicht passieren können [58, 249].

Eine besondere Herausforderung stellt die Untersuchung des Einflusses von Makrophagen dar. Schon ihre Gewinnung aus Lungen lebender Tiere ist aufwendig. Darüber hinaus sind sie in Kulturmedien nur begrenzt haltbar. Verschiedene Arbeiten haben gezeigt, dass es bei der Kultivierung von Makrophagen nach Phagozytose von Uranpartikeln zu einer Schädigung der Zellen bis hin zu deren Absterben und infolgedessen zur Wiederfreisetzung der Partikel kam [70, 71]. Als Alternative kann hier der Batch-Ansatz mit einer sauren, wasserstoffperoxidhaltigen Lösung zum Einsatz kommen, um die chemischen Verhältnisse in den Lysosomen von Makrophagen nachzubilden.

4.3.1.2. Verwendete Methode

Um die Bedingungen in der Lunge möglichst realistisch simulieren zu können, wurde zunächst der Einfluss von Proteinen in der Lymphe auf die Auslaugung einer Pechblende untersucht. Hierbei stellte sich heraus, dass Rinderserumalbumin in der Extraktionslösung die Auslaugung der Staubpartikel stark beschleunigte. Durch proteinhaltige Lösungen konnte bis zu doppelt soviel Uran aus den Partikeln mobilisiert werden wie durch eine reine Salzlösung. Innerhalb des überprüften Bereichs von 0.1% bis 1.0% Albumin war allerdings keine konzentrationsabhängige Tendenz festzustellen. Dies kann auf Agglomerationsphänomenen der Moleküle beruhen, welche bei höherer Proteinkonzentration nicht zu einer Erhöhung der Zahl der verfügbaren komplexierenden Gruppen führen. Für die Anwendbarkeit ist dies aber nicht wesentlich, da die Proteinkonzentration auch in der Realität Schwankungen unterworfen ist. Die Steigerung der Löslichkeit bei Anwesenheit von Proteinen belegt aber deren generelle Bedeutung. Der Verzicht auf Proteine bei Auslaugungen oder deren Ersatz durch Komplexbildner wie Citrat, EDTA oder DTPA reduziert die Aussagekraft der auf diese Weise gewonnenen Ergebnisse.

Da der Einsatz von Proteinen für physiologisch aussagekräftige Untersuchungen erforderlich war, konnten keine Parallel- oder Durchflusssysteme zum Einsatz kommen, sondern es wurde ein Batch-Ansatz mit mehrfachem Wechsel der Flüssigkeit für die Auslaugungsversuche gewählt. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde diese Methode auch für die Untersuchungen in lymphosomähnlicher Flüssigkeit eingesetzt.

Die Methode wurde in mehreren Studien angewandt und ihre Ergebnisse auch im Vergleich mit *In-vivo*-Untersuchungen validiert [48, 63, 68, 73, 250].

In zwei Arbeiten ist durch mathematische Betrachtungen versucht worden, die Aussagekraft von Auslaugungsmethoden in Frage zu stellen. Es wurde postuliert, dass die ausgelaugten Anteile von der Anzahl der Flüssigkeitenwechsel (Batch-Ansatz) oder von der Flüssigkeitsmenge (Durchflussmethoden) abhängen, weil Sättigungseffekte auftraten [251, 252]. Die Nachberechnungen basierten aber z.B. auf einer Extraktion von einem bei 800°C getrockneten U_3O_8 , aus welchem selbst nach 360 Stunden weniger als 1.5% des enthaltenen Urans gelöst wurden. Die beobachteten Ähnlichkeiten der ausgelaugten Uranmenge bei verschiedenen Auslaugungszeiten sind daher im Verhältnis zum statistischen Fehler der Uranbe-

stimmungen in den erhaltenen Lösungen gering, eine genaue Fehlerbetrachtung wurde nicht durchgeführt [252]. Außerdem könnten aus verschiedenen Substanzen keine unterschiedlichen Anteile gelöst werden, wenn die dort geäußerte Vermutung zuträfe. Weiterhin müssten die Mengen an ausgelaugtem Uran in aufeinander folgenden Extraktionsschritten annähernd konstant sein.

Da weder in anderen Literaturdaten [54, 55, 59, 63, 65] noch in den hier durchgeführten Auslaugungen einer der genannten Effekte festzustellen war, kann es sich bei den vermuteten Unsicherheiten nicht um methodenspezifische Fehler handeln.

Wenn bei der Durchführung von Auslaugungsuntersuchungen im Batch-Ansatz durch eine geeignete Wahl der Versuchsbedingungen sichergestellt ist, dass eine Sättigung der Lösung vermieden wird, sind die hier erhaltenen Ergebnisse daher aussagekräftig.

4.3.1.3. Lösungsverhalten von uranhaltigen Mineralstaubpartikeln

Das Löslichkeitsverhalten von inhalierten Uranmineralpartikeln in der Lunge wurde anhand von Batch-Versuchen untersucht. Dazu wurden sieben verschiedene Minerale eingesetzt: Drei Pechblenden (Uraninite) und vier Verwitterungsprodukte (Uranyle). Es handelte sich hierbei um sechs natürliche Uranminerale des sächsischen Erzgebirges und ein kanadisches Referenzmaterial. Der hohe Urangehalt der Minerale stellte sicher, dass die Löslichkeit nicht wesentlich durch andere Elemente beeinflusst wurde.

4.3.1.3.1. Löslichkeit in lymphähnlicher Flüssigkeit

Die Versuche in lymphähnlicher Flüssigkeit zeigten, dass die Auslaugungen sehr unterschiedlich verliefen. Am schnellsten lösten sich die beiden Uranyle Gummit 1 und 2 auf: Nach weniger als 10 Tagen waren jeweils mehr als 95% des enthaltenen Urans mobilisiert und nach ca. 20 Tagen war die Auslaugung vollständig abgeschlossen.

Die geringste Löslichkeit wurde bei der Pechblende PWI beobachtet, in der auch nach 40 Tagen das Uran noch zu mehr als 60% partikulär gebunden vorlag.

Wie ein Vergleich der Verläufe der einzelnen Auslaugungen zeigt (s. Abbildung 53), werden Uranylminerale tendenziell schneller als Uraninite ausgelaugt, wobei es aber innerhalb beider Mineralgruppen zu beträchtlichen Abweichungen kommen kann. So ist das Verhalten der Autunite 1 und 2 durchaus mit dem der Pechblende PFG vergleichbar. Aus einer rein mineralogischen Klassifizierung der Uranerze können daher noch keine Aussagen über ihr Löslichkeitsverhalten abgeleitet werden.

Bei näherer Betrachtung der Extraktionsverläufe ist zu bemerken, dass der Anteil an schnell mobilisierbarem Uran sehr unterschiedlich ist: Innerhalb des ersten Tages werden beim Gummit 1 mehr als 80% des Urans gelöst, bei den Autuniten und der Pechblende PWI jedoch weniger als 10%.

Im Fortgang der Auslaugung zeigen die Autunite sowie die Pechblenden PWI und PFG einen ähnlichen Kurvenverlauf, wenn auch auf unterschiedlichem Niveau. Beim Referenzgestein BL 5 nimmt die zu Beginn relativ gute Mobilisierbarkeit (25% nach 100 Stunden) im weiteren Verlauf stärker ab als bei den natürlichen Mineralen.

4. Diskussion der Ergebnisse

Um anhand der experimentellen Daten die Löslichkeiten genauer beschreiben zu können, wurde eine Anpassung durch ein dreistufiges Modell vorgenommen.

Die Anteile an verschiedenen Löslichkeitsklassen und ihre Halbwertszeiten geben ein genaueres Bild vom Verhalten der einzelnen Minerale (s. Tabelle 44):

Die beiden Gummite lösen sich zu mehr als 90% mit einer Halbwertszeit von einem Tag und sind daher nach dem ICRP-Modell in die Klasse F einzuordnen. Bei den anderen Mineralen ist die Interpretation schwieriger, da sie wesentliche Anteile (> 10%) an allen drei Klassen aufweisen, wobei der schnell lösliche Teil bei allen eher gering ist. Der mäßig lösliche Anteil ist beim Autunit und der Freiburger Pechblende am größten und besitzt Halbwertszeiten von drei bis fünfeinhalb Wochen. Bei der Pechblende der Wismut und dem Referenzgestein ist der schwer lösliche Anteil am größten und weist lange Halbwertszeiten auf, vor allem bei Letzterem mit über einem Jahr.

Für das Langzeitverhalten ist vor allem die Halbwertszeit der schlecht löslichen Fraktion entscheidend, wie die Extrapolation auf mehrere Jahre zeigt (Abbildung 71). Auch wenn zunächst relativ große Anteile aus dem Referenzgestein gelöst wurden, zeigte es langfristig doch die größte Persistenz.

In verschiedenen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass sowohl der Grad der Kristallinität als auch Veränderungen des Wassergehalts, z.B. durch Trocknungs- oder Sinterprozesse, das Auslaugungsverhalten von uranhaltigen Materialien um Faktoren von bis zu 4 verändern können [54, 63, 253, 254]. Das könnte das Verhalten des Referenzgesteins erklären, da es sich um eine Mischprobe handelt, die bei mehr als 100°C bis zur Massenkonstanz getrocknet wurde.

In den zahlreichen bisherigen Untersuchungen zum Verhalten von Uranverbindungen in der Lunge wurden vor allem technisch wichtige, industriell hergestellte Substanzen untersucht. In dieser Arbeit war erstmalig das Verhalten von definierten, bergbaulich relevanten Mineralen Gegenstand von Auslaugungsversuchen. Um diese Minerale einordnen zu können, müssen sie mit den anderen Uranverbindungen verglichen werden.

In Tabelle 56 sind die erhaltenen Halbwertszeiten von einigen anderen Untersuchungen dargestellt [54, 55, 59, 64, 65, 245, 255].

Tabelle 56: Halbwertszeiten von Uranverbindungen und ThO₂

Substanz	Organismus	Modell	Halbwertszeit (Tage)
UO₃	Hund	2-stufig	4.7 + 34
	Mensch	1-stufig	45 - 80
	Ratte	2-stufig	0.9 + 105
	in vitro	2-stufig	1 + 100
	in vitro	2-stufig	4 + 370
U₃O₈	Ratte	1-stufig	110 - 400
	Ratte	3-stufig	3 + 20 + 500
	Mensch	1-stufig	120 - 750
	Mensch	2-stufig	120 + 2400
	in vitro	1-stufig	580 - 690
	in vitro	1-stufig	90 - 320
UO₂	Hund	1-stufig	480
	Hund	1-stufig	400
	Affe	1-stufig	480
	Affe	1-stufig	320
	Mensch	1-stufig	600 - 1600
	Ratte	1-stufig	140 - 290
	Ratte	2-stufig	0.6 + 670
	Ratte	2-stufig	1.3 + 1000
	in vitro	2-stufig	0.8 + 1600
	in vitro	2-stufig	1.2 + 290
	in vitro	1-stufig	10000
	in vitro	1-stufig	850
	in vitro	1-stufig	1000
Yellowcake	in vitro	1-stufig	0.5
	in vitro	1-stufig	0.85
Uranerz-Mischstaub	in vitro	2-stufig	1 + 1000
	in vitro	1-stufig	27 - 167
ThO₂	in vitro	1-stufig	> 1000

Anhand der Bandbreite der Ergebnisse wird zunächst einmal deutlich, wie schwierig es ist, verlässliche, aussagekräftige Daten zu erhalten. Hierzu tragen mehrere variable Faktoren der einzelnen Untersuchungen bei:

- Menge der Uranpartikel bei der Exposition
- Teilchengröße
- Dauer der Exposition
- Größe der effektiven Partikeloberfläche
- Unterschiede im Herstellungsprozess der Substanzen
- Modellierung der Auslaugung (1-, 2- oder 3-stufig)
- Gattung des Untersuchungsobjekts
- Kristallinität/Wassergehalt der Substanzen.

4. Diskussion der Ergebnisse

Aufgrund der unterschiedlichen Versuchsbedingungen dieser Untersuchungen kann die Klassifizierung nur grob erfolgen. Demnach hat UO_3 zwei Anteile mit Halbwertszeiten von Tagen und Wochen. U_3O_8 und UO_2 besitzen sowohl schnell als auch sehr langsam mobilisierbare Anteile, welche nicht exakt zuzuordnen, aber zumindest teilweise über Jahre nicht löslich sind. Ein besonders großes Problem sind die Unterschiede in der Modellierung, da ein einstufiges Modell nur eine begrenzte Aussagekraft besitzt, gerade wenn es von einer Untersuchung mit einer Dauer von nur wenigen Tagen oder Wochen abgeleitet wird. Mehrstufige Modelle sind diesbezüglich näher an die realen Bedingungen angepasst.

Bei einigen Untersuchungen wurde im Tierversuch eine schnellere Ausscheidung von Verbindungen der Klasse S (schwer löslich), als sich durch *In-vitro*-Versuche vermuten ließ, beobachtet. Dies könnte vor allem am Fehlen von Proteinen in der Extraktionslösung liegen, denn wenn diese vorhanden sind, sind die Ergebnisse durchaus vergleichbar [55].

Zum Vergleich der Literaturdaten mit dem Lösungsverhalten der hier untersuchten Uranerze sind die in dieser Arbeit erhaltenen Anteile der Löslichkeitsklassen F (löslich innerhalb weniger Tage), M (löslich innerhalb einiger Monate) und S (löslich innerhalb mehrerer Monate) der einzelnen Minerale in Tabelle 57 angegeben.

Tabelle 57: Anteile der Löslichkeitsklassen der einzelnen Minerale

Mineral	Anteile der Löslichkeitsklassen (%)		
	F	M	S
Gum 1	99.2	0.7	0.1
Gum 2	93.4	6.3	0.3
Aut	17.7	55.9	26.5
BL 5	15.8	34.7	49.5
PFG	14.0	71.3	14.6
PWI	6.5	30.1	63.4

Anhand der jeweiligen Klassifizierung könnte man die Pechblende der Wismut und das Referenzgestein am ehesten mit U_3O_8 vergleichen, den Autunit und die Freiburger Pechblende mit UO_3 , sowie die Gummite mit Yellowcake.

Aus diesen Ergebnissen ist zu folgern, dass die Mineralform der verschiedenen Uranerze für die unterschiedliche Löslichkeit zwar eine sehr große Rolle spielt, aber nicht allein entscheidend ist.

4.3.1.3.2. Löslichkeit in lysosomaler Flüssigkeit

In lysosomähnlicher Flüssigkeit konnten nach dem Auslaugungsprozess keine größeren Mengen Uran detektiert werden. Das lag an der Bildung von Fällungsprodukten des zunächst aus den Mineralen mobilisierten Urans mit Bestandteilen der Extraktionslösung, z.B. Phosphaten und Peroxiden. Die insgesamt beobachtete schlechtere Löslichkeit der Substanzen im Vergleich zu den Auslaugungen mit lymphähnlicher Flüssigkeit steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer *In-vitro*-Untersuchungen, bei denen Makrophagen eingesetzt wurden [69, 70, 211].

Interessant wäre es zu untersuchen, wie sich diese unlöslichen Fällungsprodukte nach einer Freisetzung im Gewebe verhalten. Um ihr Lösungsverhalten klären zu können, wären neben einer möglichst genauen Charakterisierung auch weitere Leaching-Versuche notwendig. Dies war im Rahmen dieser Arbeit nicht durchzuführen, da zunächst die Natur der Fällungsprodukte zu klären war.

Fazit

Die Löslichkeitsuntersuchungen und die Modellierung der verschiedenen Extraktionsverläufe zeigten ein sehr unterschiedliches Verhalten der einzelnen Minerale. Das betrifft sowohl die jeweiligen Anteile an leicht, mittel und schwer löslichen Fraktionen als auch ihre entsprechenden Halbwertszeiten. Die Dauer bis zur 90%igen Mobilisierung des enthaltenen Urans in lymphähnlicher Flüssigkeit betrug zwischen einem Tag und mehr als einem Jahr. Dabei war ein verstärkender Einfluss von Proteinen auf die Löslichkeit der Uranminerale festzustellen. Das zeigt, dass solche mineralspezifischen Untersuchungen notwendig sind, wenn das Schicksal uranhaltiger Staubpartikel nach Inhalation aufgeklärt werden soll.

4.3.2. Charakterisierung der Bindungsformen des Urans

Zur Aufklärung der Abhängigkeit des unterschiedlichen Lösungsverhaltens der verschiedenen Minerale von ihren jeweiligen Bindungsformen, der Bestimmung der in den Auslauglösungen vorliegenden Uranspezies sowie der Veränderungen der Uranbindungsformen in den Auslaugungsrückständen und der während der Auslaugungen entstandenen Fällungsprodukte wurden die eingesetzten Minerale, die erhaltenen Lösungen sowie die Extraktionsrückstände am HASYLAB röntgenabsorptionsspektroskopisch hinsichtlich ihrer Uranbindungsformen charakterisiert.

4.3.2.1. Oxidationsstufen des Urans

Die Oxidationsstufen der eingesetzten Uranminerale wurden mit Hilfe der XANES-Spektroskopie bestimmt. Hierbei ergaben sich Unterschiede in den Kantenlagen von bis zu 6 eV. Die untersuchten Pechblenden zeigten Unterschiede von 3.7 eV und lassen sich als teilweise (BL5) oder kaum (PWI) oxidierte Uraninite einordnen. Die

4. Diskussion der Ergebnisse

Absorptionskanten der Uranylminerale waren alle hochenergieverschoben, unterschieden sich aber untereinander kaum (< 1 eV). Bei sämtlichen Uranylen war eine charakteristische Schulter bei ca. 17 185 eV zu beobachten, welche von Mehrfachstreuungen des Uranylions herrührt [166].

Die Differenzen der Kantenlagen befinden sich im Einklang mit anderen Untersuchungen, die für Uranoxide der Oxidationsstufen IV und VI eine Verschiebung von 5 eV beschreiben [167].

Durch die XAS-Untersuchungen der erhaltenen Auslauglösungen und die anschließende EXAFS-Auswertung ließ sich zeigen, dass in allen Lösungen das Uran als UO_2^{2+} , also in der Oxidationsstufe +VI vorliegt. Dieses Ergebnis wurde erwartet, da Uran(IV)-Verbindungen im Allgemeinen in wässrigen Systemen nur wenig löslich sind.

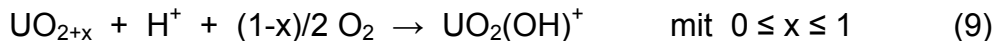
Die Bestimmung der Oxidationszustände des Urans in den Rückständen der Auslaugung mit lymphähnlicher Flüssigkeit ergab, dass die Bindungsformen des Urans nur wenig verändert wurden. Bei den Pechblenden war zwar eine geringe Erhöhung der Oxidationsstufe, jedoch keine detektierbare Bildung von Uranylspezies zu beobachten. Die Uranylminerale zeigten geringe Verschiebungen zu niedrigeren Oxidationsstufen.

Bei der Untersuchung der Rückstände der Auslaugungen mit lysosomähnlicher Flüssigkeit einschließlich der gebildeten Fällungsprodukte wurden im Vergleich zu den Spektren der eingesetzten Substanzen große Veränderungen beobachtet. Es zeigte sich, dass die Fällungsprodukte in allen Ansätzen eine ähnliche Zusammensetzung besaßen und Uranyle enthielten. Durch die anschließend durchgeführten LC-XANES-Fits wurden die jeweils umgesetzten Urananteile der einzelnen Erze bestimmt. Die Auswertung ergab, dass die saure, peroxidhaltige Lösung die Mobilisierbarkeit des Urans aus allen Mineralen, mit Ausnahme des Referenzgesteins, im Vergleich zur lymphähnlichen Flüssigkeit steigerte. Die größte Veränderung fand bei der am wenigsten oxidierten Pechblende (PWI) statt. Außerdem ließen sich die bei den Auslaugungen gebildeten Fällungsprodukte weitgehend als Uranylphosphate mit geringen Anteilen an Uranylperoxiden charakterisieren. Dieses Ergebnis deckt sich mit EELS- und XRF-Untersuchungen an Partikeln, die sich in Makrophagen nach Aufnahme von Uran gebildet hatten [211, 212].

4.3.2.2. Mobilisierungsmechanismus

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich zunächst der Mechanismus der Mobilisierung des Urans aus den Partikeln erklären. In den erhaltenen Lösungen wurden nur UO_2^{2+} -Ionen gefunden, daher muss das Uran der Pechblenden oxidiert und gelöst werden, um in Lösung gehen zu können, während es bei den Uranylmineralen nur gelöst werden muss. Da in den Auslaugungsrückständen der lymphähnlichen Flüssigkeit nur geringe Unterschiede zu den eingesetzten Mineralen beobachtet wurden, findet dieser Prozess an den Partikeloberflächen statt und seine Geschwindigkeit, und damit das Löslichkeitsverhalten, hängt in erster Linie vom Oxidationszustand des Urans ab. Daher ist Uran aus den Pechblenden generell schlechter mobilisierbar als aus den Uranylmineralen. Diese Ergebnisse decken sich mit aus der Literatur bekannten Untersuchungen und Berechnungen [17, 209].

Der anhand der LC-XANES-Fits gezeigte gesteigerte Umsetzungsgrad des Urans in lysosomähnlicher Flüssigkeit, der vor allem bei der Pechblende PWI beobachtet wurde, ist damit ebenfalls erklärbar, da nach



saure Lösungen mit hohem Oxidationspotential die Oxidations- und Lösungsvorgänge beschleunigen [16, 17].

4.3.2.3. Oxidationsstufen und Löslichkeitsverhalten

Weiterhin korrelieren die in den XAS-Untersuchungen bestimmten Oxidationszustände der verschiedenen Minerale gut mit dem unterschiedlichen Verhalten während der Auslaugungsversuche mit lymphähnlicher Flüssigkeit. Von den erzbergischen Uranerzen lösten sich die Gummite, die die höchsten Oxidationszustände aufwiesen, am besten, während das Uran der Pechblende PWI, deren energetische Kantenlage am niedrigsten war, nur wenig mobilisierbar war. Die Autunite und die Pechblende PFG, deren Kantenlagen zwischen denen der eben genannten Minerale lagen, zeigten eine mittlere Mobilisierbarkeit. In erster Näherung kann daher das Löslichkeitsverhalten der Uranminerale aus ihrem Oxidationszustand abgeschätzt werden.

Das Lösungsverhalten des Referenzgesteins BL5 und der Autunite kann durch die Bestimmung des Oxidationszustands anhand der XAS-Spektren allerdings nicht vollständig erklärt werden. Die Autunite zeigten eine ähnliche Kantenlage wie die Gummite, wiesen jedoch eine erheblich geringere Löslichkeit auf, und auch vom Oxidationszustand der Pechblende BL5 kann nicht auf die geringe Mobilisierbarkeit des enthaltenen Urans geschlossen werden. Ebenfalls kann auf diese Weise nicht geklärt werden, warum die lysosomähnliche Flüssigkeit eine deutliche Steigerung der Mobilisierung des Urans aus der Pechblende PWI bewirkte, jedoch bei der Pechblende PFG nur eine geringere Steigerung und bei dem Referenzgestein BL5 sogar ein verringerter Umsetzungsgrad zu beobachten war.

Als Ursachen für diese Unschlüssigkeiten kommen mehrere Faktoren in Betracht. Zunächst ist neben der Oxidationsstufe natürlich auch die jeweilige Kristallstruktur für das Löslichkeitsverhalten bestimmend. Je geordneter die Struktur ist und je weniger Fehlstellen die Kristalle besitzen, desto mehr Energie muss zur Lösung der Bindungen aufgewendet werden. Da die Röntgendiffraktometrie ergab, dass die Gummite und die Pechblende PFG weniger kristallin waren als die Autunite bzw. die Pechblende PWI, können solche Einflüsse hier eine Rolle gespielt haben. Für das Referenzgestein BL5 kann diese Erklärung allerdings nicht zutreffen, da dort keine kristallinen Strukturen bestimmbar waren. Bei diesem Gestein könnte jedoch der geringe Urananteil von unter 10% dazu geführt haben, dass es zu Wechselwirkungen mit anderen Bestandteilen kam, die eine schnellere Auslaugung des Urans verhinderten. Außerdem wurde das gemahlene Gestein bei der Herstellung bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Dieser Vorgang kann eine Verringerung der Löslichkeit nach sich ziehen, wie es auch bei Yellowcake und UO_2 beobachtet wurde [58, 63, 65].

Um die Auswirkungen dieser Einflüsse abzuklären, wäre eine genaue Bestimmung der Bindungsverhältnisse - einschließlich Bindungslängen, Koordinationszahlen und Bestimmtheitsmaße - in den unterschiedlichen Mineralen notwendig, die durch eine

4. Diskussion der Ergebnisse

EXAFS-Auswertung erfolgen könnte. Aus mehreren Gründen war das hier jedoch nicht möglich. Zunächst handelte es sich bei den untersuchten Gesteinsproben nicht um Reinsubstanzen, sondern um natürlich vorkommende Minerale, die verschiedene Uranbindungsformen enthielten. Die Qualität der Spektren von Mischproben ist nicht mit der von Einzelspezies vergleichbar und erschwert eine weitergehende Auswertung. Außerdem müssten für eine genaue Identifizierung mehrerer Spezies, die in der Probe mit ähnlichen Bindungsverhältnissen vorliegen, diese Substanzen als Referenzproben vorhanden sein und gemessen werden, um eine Zuordnung und Bestimmung der jeweiligen Anteile in der Probe zu ermöglichen. Solche Proben waren weder vorhanden noch im Rahmen dieser Arbeit herstellbar.

Weiterhin konnten bei den XAS-Untersuchungen nur die Minerale vor und nach der 40-tägigen Auslaugung untersucht werden, während die Bestimmung und Modellierung des Auslaugungsverhaltens anhand von 20 zwischenzeitlichen Probennahmen erfolgte. Da die verschiedenen Minerale sehr unterschiedliche Anteile an leicht, mäßig und schwer löslichen Anteilen enthielten (s. Abschnitt 3.3.1.2.6), können die Ergebnisse der Röntgenabsorptionsspektroskopie keinen genauen Vergleich des zeitlichen Verlaufs von eventuell stattgefundenen Veränderungen in den jeweiligen Mineralen während der Auslaugungen ermöglichen.

Trotzdem geben die XAS-Spektren in Verbindung mit den Auslaugungsergebnissen Hinweise auf mögliche Ursachen für das spezielle Verhalten der Autunite. Die in den XANES-Spektren beobachtete Tiefenergieverschiebung der Kantenlage (-1.5 eV) nach der Auslaugung deutet auf eine anfängliche Mobilisierung von leicht löslichen Urananteilen hin, so dass danach nur eher weniger oxidierte Bestandteile zurückblieben, die in einer eher geringen Mobilisierbarkeit resultieren.

4.3.2.4. Schicksal der Fällungsprodukte in lysosomähnlicher Flüssigkeit

Durch die XAS-Untersuchungen der Rückstände der Auslaugungen mit lysosomähnlicher Flüssigkeit und den anschließenden LC-XANES-Fits wurde anhand der Anteile an jeweils neu gebildeten Fällungsprodukten der Umsetzungsgrad der verschiedenen Erze nach Aufnahme durch Makrophagen ermittelt und die Fällungsprodukte weitgehend als Uranylphosphate charakterisiert. In den Makrophagen werden die Uranylphosphate jedoch nicht dauerhaft deponiert und so einer weiteren Verstoffwechslung entzogen. Da die Lebensdauer der Makrophagen begrenzt ist, werden nach ihrem Absterben die Inhaltsstoffe und damit auch die gebildeten Uranylphosphate wieder in die Umgebung freigesetzt. Ihr weiteres Schicksal im Körper hängt dann vom Ort der Freisetzung ab und wird von ihrer Löslichkeit in der Lymphe, der interstitiellen Flüssigkeit oder der Bronchialflüssigkeit sowie einer möglichen erneuten Aufnahme durch andere Makrophagen bestimmt. Um dieses Verhalten zu bestimmen, müssten weitere Auslaugungsversuche mit den Uranylphosphaten in den jeweiligen Flüssigkeiten durchgeführt werden. Da die Fällungsprodukte nicht quantitativ von den nicht umgesetzten Mineralanteilen abtrennbar waren und auch ihre Masse für weitere Extraktionsreihen nicht ausgereicht hätte, konnten diese Versuche nicht durchgeführt werden.

Um dennoch Aussagen über das weitere Schicksal der Fällungsprodukte in den Körperflüssigkeiten machen zu können, kann ihr Löslichkeitsverhalten durch einen Vergleich mit dem anderer Uranverbindungen abgeschätzt werden: Gegenüber Verbindungen wie $\text{UO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{UO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ oder natürlichen Pechblenden, die eine

Löslichkeit in Wasser bei Raumtemperatur von 1 bis 10 mg U/L aufweisen, wird bei Uranylphosphaten ($\text{UO}_2\text{HPO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ und $\text{MUO}_2\text{PO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) eine leicht erhöhte Löslichkeit von 5 bis 12 mg U/L beobachtet [16, 17 209]. Auch bei der berechneten Löslichkeit von Uran in verschiedenen Körperflüssigkeiten wurden für $\text{K}_2(\text{UO}_2)_2(\text{PO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ und $\text{Na}_2(\text{UO}_2)_2(\text{PO}_4)_2 \cdot 6(8)\text{H}_2\text{O}$ zwei- bis fünfmal höhere Konzentrationen erhalten als für $\text{UO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [17]. Die im Vergleich zu Uranoxiden erhöhte Löslichkeit der Uranylphosphate deckt sich mit dem hier in den Auslaugungsversuchen beobachteten Verhalten des Autunits und der Pechblendes.

Daher ist davon auszugehen, dass die in den Makrophagen gebildeten Fällungsprodukte nach Freisetzung nicht dauerhaft partikulär gebunden bleiben, sondern z.B. durch die Lymphflüssigkeit ausgelaugt werden. Die Geschwindigkeit der Mobilisierung des Urans aus diesen Partikeln sollte größer als die aus Pechblende- partikeln und vergleichbar mit der des Autunits sein.

Fazit

Die XAS-Untersuchungen der bei den Auslaugungen eingesetzten Minerale und ihrer Rückstände ergaben eine weitgehende Abhängigkeit der Löslichkeit der Urananteile von ihrer Oxidationsstufe. Außerdem wurde gezeigt, dass der Verlauf der Auslaugungen durch die fortschreitende Oxidation von U(IV)-Oxiden zu Uranylionen an den Partikeloberflächen bestimmt werden kann, die wiederum auch von weiteren Einflüssen wie der Kristallstruktur oder thermischen Vorbehandlungen beeinflusst wird.

Weiterhin ergab die Bestimmung der Umsetzungsgrade der erzgebirgischen Uranminerale in Makrophagen eine teilweise erhebliche Steigerung der Mobilisierbarkeit des Urans, gefolgt durch eine Fällung als Uranylphosphate, deren weiteres Verhalten nach einer Freisetzung aus den Makrophagen mit dem von Autuniten verglichen werden kann.

4.3.3. Fazit der Untersuchungen zum Mobilisierungsverhalten

Durch Auslaugungsversuche und XAS-Untersuchungen wurde das Lösungsverhalten von natürlichen uranhaltigen Mineralstäuben in Lungenflüssigkeit und Makrophagen nach Inhalation charakterisiert.

In den Auslaugungsversuchen wurden die unterschiedlichen Anteile an leicht, mäßig und schwer löslichem Uran der einzelnen Minerale und die jeweiligen Halbwertszeiten in Lymphflüssigkeit bestimmt. Damit stehen für die verschiedenen Minerale erstmalig spezifische Werte für ihr Stoffwechselverhalten zur Verfügung, die anhand des ICRP-Lungenmodells zur Berechnung von Kompartimentbelastungen und Transferraten genutzt werden können.

Die Ergebnisse der XAS-Untersuchungen ermöglichten eine weitgehende Korrelation des Auslaugungsverhaltens mit der jeweiligen Oxidationsstufe des Urans in den Mineralen sowie eine Aufklärung der hierfür relevanten Mechanismen.

Weiterhin wurden durch die röntgenabsorptionsspektroskopischen Untersuchungen die Mobilisierungs- und Fällungsvorgänge in Makrophagen aufgeklärt und ihre Bedeutung für das anschließende Verhalten im Körper abgeschätzt.

Die Ergebnisse belegen, dass die kombinierte Anwendung von Auslaugungsversuchen und geeigneten speziesanalytischen Untersuchungen wie der Röntgenabsorptionsspektroskopie notwendig ist, um das individuelle Verhalten von unterschiedlichen, partikulär gebundenen uranhaltigen Stäuben nach Inhalation aufzuklären.

4.4. Bewertung des Gefährdungspotentials inhalierter uranhaltiger Stäube

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die verschiedenen Verteilungsmuster von Uran und anderen Schadelementen in Lungen- und Lymphknotengewebe von Uranbergarbeitern quantitativ bestimmt sowie das unterschiedliche Verhalten sechs verschiedener erzgebirgischer Uranminerale nach Inhalation aufgeklärt und mit ihrer Bindungssituation korreliert.

Nachdem auf diese Weise Daten über das Ausmaß und den Verlauf der Exposition inhalierter uranhaltiger Stäube bereit stehen, kann das daraus resultierende Gefährdungspotential abgeschätzt und das gesundheitliche Risiko bewertet werden.

Die chemotoxischen Wirkungen des Schwermetalls Uran betreffen vor allem die Niere, da die Ausscheidung von inkorporierten und in das Blut gelangten Uranverbindungen renal erfolgt. Man geht von einem Grenzwert von 70 bis 100 µg löslichem Uran pro kg Körpergewicht aus, unterhalb dessen keine Schädigungen beobachtet werden.

Bei inhalierten uranhaltigen Stäuben kann auf diese Weise nur derjenige Anteil an Uran schädigend wirken, der mehr oder weniger schnell aus den Partikeln ausgelaugt wird. Die Belastung der Niere hängt daher vom Löslichkeitsverhalten der Uranverbindungen in den Staubpartikeln ab und findet in kontinuierlicher Form statt. Die durchschnittliche Konzentration von Uran in Lungen von Uranbergarbeitern beträgt weniger als 1 µg/g; die Gesamtmasse an Uran in der Lunge (Gewicht < 1 kg) ist daher geringer als 1 mg. Bei Halbwertszeiten des Urans in den Partikeln von 50 bis 200 Tagen erhält man Löslichkeiten von 1.3% bis 0.45% pro Tag, dies entspricht weniger als 13 bis 4.5 µg Uran pro Tag. Diese Werte sind wesentlich geringer als der o.a. Grenzwert. Daher kann eine chemotoxische Wirkung von uranhaltigen Mineralstaubpartikeln auf die Nieren der Uranbergarbeiter ausgeschlossen werden.

Die Abschätzung radiotoxischer Wirkungen inkorporierter Uranverbindungen erfolgt durch die Bestimmung von Körper- oder Organdosen und die Aufstellung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen mit Hilfe biokinetischer Modelle, wie dem ICRP-Lungenmodell, das die zeitabhängige Verteilung und Ausscheidung von Stoffen nach ihrer Inhalation beschreibt [256]. Dabei wird von einem gleichförmigen Verhalten der Substanzen und einer Gleichverteilung in den einzelnen Kompartimenten ausgegangen, was in der Realität nur selten der Fall ist. Bei einer einmaligen Aufnahme von uranhaltigen Staubpartikeln sind Transport, Ablagerung und Ausscheidung recht gut vorhersagbar; wenn die Belastung aber über einen längeren Zeitraum oder in verstärktem Ausmaß erfolgt, können Stoffwechselprozesse

wesentlich verändert werden. Individuelle Parameter wie der Zustand des Immunsystems, das Atemvolumen und der körperliche Gesundheitszustand sind von eher untergeordneter Bedeutung. Entscheidender für die Verstoffwechslung der Staubpartikel sind dagegen der zeitliche Verlauf und der Umfang der Belastung [56, 59, 61, 66, 77, 245].

Bei einer verstärkten oder langjährigen Aufnahme von Partikeln durch die Lunge kann es zu einem sog. *dust overload* kommen, d.h. der Eintrag in die Lunge übersteigt ihre Kapazitäten hinsichtlich Abtransport und Ausscheidung. In mehreren Studien wurde gezeigt, dass die Anzahl der Makrophagen und damit auch die Masse an phagozytierten Partikeln nicht proportional zu den inhalieren Partikeln steigt, sondern dass sich das Verhältnis von Makrophagen zu den Partikeln verkleinert, da die Zahl an bildbaren Makrophagen begrenzt ist [51, 257]. Durch den verstärkten Partikeleintrag wird daher nicht nur der mukoziliare Transport freier Partikel, sondern auch der von Makrophagen phagozytierten Partikel verringert, und infolgedessen werden weniger Partikel über die oberen Atemwege in den Gastrointestinaltrakt abgeführt. Daher kommt es zur Agglomeration von Makrophagen und Bildung von *hot spots*. Weiter werden die Makrophagen bis hin zum Zelltod geschädigt und es entsteht oxidativer Stress [71]. Das hat zur Folge, dass verstärkt phagolysosomale Substanzen wie z.B. reaktive Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen sowie Botenstoffe wie Cytokine ($\text{TNF-}\alpha$, IL-1+6) und Wachstumsfaktoren freigesetzt werden, wie in Abbildung 97 schematisch dargestellt ist [258].

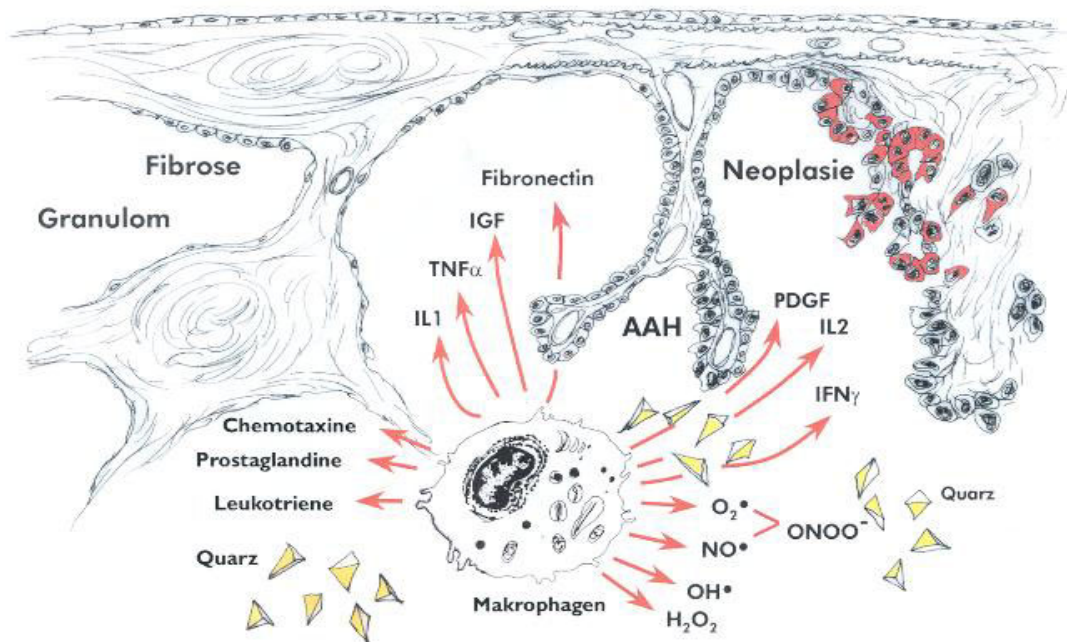


Abbildung 97: Schematische Darstellung der durch Makrophagen vermittelten Prozesse mit möglichen Folgen für die Lungenstruktur [258]

Der sich verstärkende Kreislauf aus Freisetzung von Entzündungsmediatoren, erheblicher Aktivierung des Makrophagensystems mit anschließender Aktivierung des lymphatischen Zellsystems und sich entwickelnder Faserbildung führt schließlich

4. Diskussion der Ergebnisse

zu Gewebeschäden wie hyalinschwieligen Granulomen und fibrotischen Vernarbungen bis hin zu Verknöcherungen und Nekrosen [258, 259, 260, 261].

Speziell nach Inhalation von UO_2 wurden solche Reaktionen bis hin zur vollständigen Zerstörung von Lymphknotengewebe beobachtet [61, 246].

Als Folge liegt eine vermehrte Anzahl von Partikeln vor, die nicht mehr verstoffwechselt werden, und es kommt zu einer verstärkten Retention und Depotbildung, vor allem in den Lymphknoten und vernarbten Gewebeteilen, was von den biokinetischen Modellen nicht erfasst wird.

Eine weitere Schwäche der Lungenmodelle ist die Annahme einer Gleichverteilung in den Kompartimenten. Wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, können die lokalen Belastungen an Uran und anderen Schadelementen die durchschnittlichen Konzentrationen um mehrere Größenordnungen übertreffen. Berechnungen haben gezeigt, dass die absorbierte Dosis in einem Gewebe um Faktoren von 10 bis 50 höher liegt, wenn eine inhomogene, partikuläre Verteilung angenommen wird [262].

Außerdem erfolgt die modellhafte Berechnung der Organbelastungen anhand der Einteilung des Löslichkeitsverhaltens der Substanzen in leicht, mäßig und schwer lösliche Klassen. Sowohl beobachtete Abweichungen des Verlaufs realer Belastungssituationen von den Berechnungen als auch die Ergebnisse der hier durchgeführten Auslaugungsuntersuchungen belegen, dass eine genaue Charakterisierung des Löslichkeitsverhaltens der verschiedenen relevanten Mineralien entsprechend ihren verschiedenartig löslichen Bestandteilen durch mehrere Löslichkeiten und Halbwertszeiten notwendig ist. Nur so ist eine realistische Abschätzung ihres Verhaltens nach Inhalation möglich [263, 264].

Die genannten Einschränkungen der bisher eingesetzten biokinetischen Modelle machen eine Abschätzung des Gefährdungspotentials inhalierter uranhaltiger Stäube sehr schwierig und zeigen, dass eine differenziertere Betrachtung der Belastungssituation nötig ist, was aber eine Erweiterung des Modells um individuelle Parameter erfordert [265].

Es ist seit langem unstrittig, dass es im Uranbergbau zu vermehrten Lungenkrebserkrankungen gekommen ist [266]. Auch bei der SDAG Wismut wurden von 1952-1990 in 5 275 Fällen Bronchialkarzinome als Berufskrankheiten gemeldet [267].

Außerdem wurde in mehreren Tierversuchen gezeigt, dass die fortgesetzte Inhalation von Uranstäuben Lungenkrebs hervorrufen kann [61, 82, 246]. Aufgrund der hohen Dosierung sind die dortigen Ergebnisse in ihrer Ausprägung jedoch nicht auf die Situation bei der SDAG Wismut übertragbar.

Auf Grundlage des ICRP-Lungenmodells sind für Bergarbeiter der SDAG Wismut durch retrospektiv berechnete Staubkonzentrationen in den Schächten des Erzgebirges jährliche Strahlendosen durch inhaliertes Uran von weniger als 1 mSv berechnet worden [196]. Dieser Wert erscheint realistisch, da zum Erreichen einer jährlichen Strahlendosis von 1 mSv ca. 1 mg UO_2 (schwer löslich) oder ca. 2 mg UO_3 (mäßig löslich) permanent in der Lunge vorliegen müssten. Bei einer mittleren

Urankonzentration im Gestein von ca. 0.1% entspräche das einer andauernden Belastung mit 1 oder 2 g Staub [4, 268].

Bei einer durchschnittlichen Strahlenexposition in der Bundesrepublik Deutschland von ca. 4 mSv/a durch natürliche Quellen und medizinische Anwendungen bedeutet dies zunächst keine wesentliche Risikosteigerung.

Wenn jedoch berücksichtigt wird, dass ein Tumor durch die Entartung einer einzelnen Zelle, also auf sehr kleinskaligem Raum, entstehen kann, muss die lokale Belastungssituation beachtet werden. Wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, übertrifft die Urankonzentration in einzelnen Pixeln (100 fg/ng) die in Bulkanalysen von belasteten Geweben gefundene durchschnittliche Urankonzentration (ca. 0.1 µg/mg) um einen Faktor von 1 000. Das hat gravierende Folgen für die Risikoabschätzung möglicher Strahlenschäden.

Bei der Berechnung von effektiven Dosen muss neben der Ionisierungsdichte der verschiedenen Strahlungsarten auch ihre jeweilige Reichweite berücksichtigt werden. Die in den Zerfallsreihen des Urans entstehenden α -Strahlen besitzen in Geweben mittlere Reichweiten von 25 bis 40 µm und schädigen daher ihre unmittelbare Umgebung. Ihr Anteil an der effektiven Dosis beträgt wegen der großen Ionisierungsdichte ca. 99%. Die entstehenden β - bzw. γ -Strahlen besitzen in Geweben Reichweiten von 0.1 bis 11 mm bzw. deutlich darüber. Daher kann kein wesentlicher Unterschied zwischen einer homogenen und einer inhomogenen Verteilung festgestellt werden. Aufgrund ihres Anteil an der effektiven Organdosis von ca. 1% können β - und γ -Strahlen bei der Bestimmung des Gefährdungspotentials in erster Näherung vernachlässigt werden.

Unter Annahme eines säkularen Gleichgewichts des Urans in der Lunge beträgt die effektive Dosis bei einer homogenen, durchschnittlichen Belastung mit 0.1 µg/g Uran 0.74 mSv pro Jahr. Dieser Wert deckt sich mit den o.a. Abschätzungen. Wenn man nun eine partikuläre, lokale Uranbelastung von 100 fg/ng in einem Volumen von 1500 µm³ Gewebe zu Grunde legt, entspricht das einem UO₂-Partikel mit einem Radius von 1.7 µm, wobei man die Absorption der α -Strahlen innerhalb des Partikels aufgrund ihrer Reichweite vernachlässigen kann. Weiterhin wird angenommen, dass das Partikel unverändert im Gewebe vorliegt. Unter weiterer Berücksichtigung der nahezu vollständigen Absorption der α -Strahlung in dem Gewebevolumen erhält man eine gegenüber der durchschnittlichen Belastung 1 000fach erhöhte effektive Dosis dieses Gewebebereichs und somit eine lokale Strahlendosis, die pathologische Folgen erwarten lässt.

Diese Abschätzung verstärkter radiotoxischer effektiver Strahlendosen einer inhomogenen Uranverteilung macht die Grenzen einer Risikobewertung auf Grundlage des derzeitigen ICRP-Modells deutlich.

Darüber hinaus muss die Situation der Arbeiter im Uranbergbau differenzierter betrachtet werden, da beim Zusammenwirken mehrerer Krebsrisiken diese sich nicht addieren, sondern eher multiplizieren.

Dementsprechend müssen im vorliegenden Fall auch die Gefahren durch andere Kanzerogene miteinbezogen werden. Man geht davon aus, dass bei den Risiken durch ionisierende Strahlung der wesentliche Anteil auf die Exposition durch Radon und Radonfolgeprodukte zurückzuführen ist und nur 10% auf langlebige Radionuklide wie z.B. ²³⁸Uran entfallen [1, 84]. Als weitere krebserregende Substanzen müssen zusätzlich noch Noxen wie Arsen, Chrom und Nickel sowie die

4. Diskussion der Ergebnisse

Belastungen mit Quarzstaub und Dieselabgasen berücksichtigt werden [258]. Hinzu kommt noch das Rauchen als wesentlicher außerbetrieblicher Risikofaktor.

Während Radon gasförmig in die Lunge eingebracht wird und daher eine eher gleichförmige Belastung des Organs darstellt, liegen die anorganischen Schadstoffe Thorium, Arsen, Chrom und Nickel, wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, sehr inhomogen im Gewebe verteilt vor und bilden – vor allem in den Lymphknoten – stark angereicherte *hot spots*. Bei einer Risikoabschätzung muss daher die lokale kumulative Wirkung dieser Elemente mit berücksichtigt werden.

Die Überlegungen zeigen, dass das Zusammenwirken zahlreicher Kanzerogene in lokal hohen Konzentrationen bei der Entstehung von Tumoren eine wesentliche Rolle spielen kann, was durch die bulkmäßige Untersuchung von größeren Gewebeteilen überhaupt nicht erfasst wird [269].

Es ist daher nicht überraschend, dass beim Versuch einer Korrelation des verstärkten Auftretens von Lungenkrebs bei Uranbergarbeitern mit den mittleren Urankonzentrationen größerer Gewebeteile kein Zusammenhang gefunden wird, auch wenn eine Vielzahl von Proben, wie in den Studien des DKFZ, untersucht wurde [94].

Für eine genaue Risikobetrachtung von uranhaltigen Staubpartikeln müssen die Mikroverteilungen der Schadelemente in den Geweben quantitativ bestimmt und die Persistenz der partikulär gebundenen Uranverbindungen in der Lunge charakterisiert werden.

Durch die in dieser Arbeit entwickelte Methodik werden hierfür erstmalig Werkzeuge bereitgestellt. Durch ihre prototypische Anwendung wurden Elementkonzentrationen bestimmt, die eine ortsbezogene Risikobewertung von inhalierten Uranerzpartikeln und ihres Stoffwechselverhaltens ermöglichen.

5. Experimentelles

5.1. Laborausüstung und Geräte

Für die experimentellen Arbeiten wurden folgende Geräte und Verbrauchsmaterialien verwendet:

- Cleanbenches (Bleymehl, Köln)
- Nanopur-Wasseranlage (Barnstedt, Dubuque, Iowa, USA)
- Mikrowellendruckaufschlussapparatur MLS 1200, Exhaust Module em 5, Automatic Capping Module acm 100 (Milestone, Vertrieb: Büchi, Göppingen)
- DruckaufschlussgefäÙe HPV-80 aus Teflon mit Einsätzen (Büchi, Göppingen)
- Säure- und Extranbäder (Extran[®]: Merck, Darmstadt)
- Ausdämpfapparatur (Kürner, Rosenheim)
- Gefriertrocknungsanlage Hetosicc CD 4 (Heto, München)
- Feinwaage P1200 (Mettler Toledo, Giessen)
- Feinwaage Typ 2204 (Sartorius, Göttingen)
- Ultraschallbad Sonorex RK 510 (Bandelin)
- Zentrifuge (Christ, Osterode)
- Spritzenvorsatzfilter Celtron 30/0.2 CA-GF 92, Porenweite: 0.2 µm (Schleicher & Schüll, Dassel)
- 30 mL-PP-GefäÙe (Sarstedt, Sarstedt)
- 50 mL-PP-GefäÙe (Greiner, Frickenhausen)
- 20 mL-PE-GefäÙe (Zinsser, Frankfurt)
- Pipetten mit konstanten und variablen Volumina 10-1000 µL (Eppendorf, Hamburg)
- Großpipette 1-10 mL Varitip S (Eppendorf, Hamburg)
- Einmalspritzen 2, 5 und 10 mL Injekt, Luervorsatz (Braun, Melsungen)
- Einmalpasteurpipetten aus Glas (Brand, Wertheim)
- pH-Elektrode SenTix 21 (WTW, Weilheim)
- Schüttelapparatur zur *Over-the-top*-Suspendierung (Eigenbau des AK Knöchel), Antrieb durch einen Rührmotor (Heidolph, Kelheim)
- Kugelmühle MM 2 und Mahlbecher aus ZrO₂ (Retsch, Haan)
- Hydraulische Presse zur Herstellung von IR-Pillen (Perkin-Elmer, Überlingen)
- Membran-Vakuumpumpe mit Steuereinheit CVC 24 (Vaccubrand, Wertheim)

5. Experimentelles

- Achatmörser und Pistill
- ICP-MS-System SCIEX-ELAN 6000 (Perkin-Elmer, Ontario) bestehend aus
 - a ICP-MS Elan 6000
 - b Autosampler AS-90
 - c Peristaltische Pumpe Gilson 22B
 - d Umlaufkühler Neslab CFT 75
 - e Rechner- und Auswerteeinheit: Celebris XL 5100 mit 90 MHz-Pentium-Prozessor, 48 MB RAM, 1,2 GB Harddisk
- Sputteranlage SCD 50 (Baltec, Schalksmühle)
- Germanium-Target, Reinheit 99.999%, Durchmesser: 2.00 inch, Dicke: 0.125 inch (Kurt J. Lesker Co., Clairton, PA (USA))

5.2. Chemikalien

Im Folgenden sind die in dieser Arbeit verwendeten Chemikalien sowie ihre Bezugsquellen und Reinheitsgrade angegeben.

- | | | |
|---|---------------------------------|-----------------------|
| • | Flusssäure 40% | Merck, suprapur |
| • | Germanium-ICP-Standard | Merck, certipur |
| • | Kaliumchlorid | Merck, p.A. |
| • | Kaliumphosphat | Merck, p.A. |
| • | Magnesiumsulfat | Merck, p.A. |
| • | ICP-MS-Mehrelementstandard (VI) | Merck, certipur |
| • | Natriumazid | Fluka, p.A. |
| • | Natriumchlorid | Merck, p.A. |
| • | Natriumhydrogencarbonat | Merck, p.A. |
| • | Rinderserumalbumin, Fraktion 5 | Serva, receptor grade |
| • | Salpetersäure 65% | Merck, suprapur |
| • | Salzsäure 30% | Merck, suprapur |
| • | Uranyl nitrat | Merck, p.A. |
| • | Wasserstoffperoxid 30% | Merck, suprapur |

5.3. Gefahrenhinweise und Entsorgung verwendeter Chemikalien

Die in dieser Arbeit verwendeten Chemikalien sind im Folgenden mit ihren Sicherheitshinweisen (Gefahrstoffsymbol, R- und S-Sätze) und Entsorgungsvorschriften angegeben [270, 271].

Flusssäure 40%

Gefahrstoffsymbol:	T ⁺ , C
R-Sätze:	R26/27/28-35 Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut. Verursacht schwere Verätzungen.
S-Sätze:	S7/9-26-28.1-36/37/39-45 Behälter dicht geschlossen an einem gut belüfteten Ort aufbewahren. Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren. Bei Berührung mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen. Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhand- schuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, Etikett vorzeigen).
Entsorgung:	Neutralisieren mit Calciumhydroxid. Den Niederschlag abfiltrieren und in Behältern für Filter- und Aufsaugmassen sammeln. Das Filtrat gegebenenfalls auf pH 6-8 einstellen und im Behälter für Spül- und Waschwässer sammeln.

Germanium-ICP-Standard

Gefahrstoffsymbol:	Keine Angaben
R-Sätze:	-
S-Sätze:	-
Entsorgung:	Im Behälter für salzhaltige Lösungen sammeln.

Kaliumchlorid

Gefahrstoffsymbol:	Keine Angaben
R-Sätze:	-
S-Sätze:	-
Entsorgung:	Im Behälter für salzhaltige Lösungen sammeln.

Kaliumphosphat

Gefahrstoffsymbol:	Keine Angaben
R-Sätze:	-
S-Sätze:	-
Entsorgung:	Im Behälter für salzhaltige Lösungen sammeln.

Magnesiumsulfat

Gefahrstoffsymbol:	Keine Angaben
R-Sätze:	-
S-Sätze:	-
Entsorgung:	Im Behälter für salzhaltige Lösungen sammeln.

5. Experimentelles

Merck ICP-MS-Mehrelementstandard (IV)

Gefahrstoffsymbol:	C
R-Sätze:	R20/21/22-34 Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut. Verursacht Verätzungen.
S-Sätze:	S26-36/37/39-45 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren. Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, Etikett vorzeigen).
Entsorgung:	Im Behälter für anorganische Säuren und schwermetallhaltige saure Lösungen sammeln.

Natriumazid

Gefahrstoffsymbol:	T ⁺ , N
R-Sätze:	R28-32-50/53 Sehr giftig beim Verschlucken. Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
S-Sätze:	S28.1-45-60-61 Bei Berührung mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, Etikett vorzeigen). Dieser Stoff und/oder sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.
Entsorgung:	Azide werden durch Iod in Gegenwart von Natriumthiosulfat-Lösung unter Entwicklung von Stickstoff zersetzt. Dann wird die Lösung in den Behälter für salzhaltige Lösungen gegeben.

Natriumchlorid

Gefahrstoffsymbol:	Keine Angaben
R-Sätze:	-
S-Sätze:	-
Entsorgung:	Im Behälter für salzhaltige Lösungen sammeln.

Natriumhydrogencarbonat

Gefahrstoffsymbol:	Keine Angaben
R-Sätze:	-
S-Sätze:	-
Entsorgung:	Im Behälter für salzhaltige Lösungen sammeln.

Salpetersäure 65%

Gefahrstoffsymbol:	C
R-Sätze:	R35 Verursacht schwere Verätzungen.
S-Sätze:	S23.2-26-36/37/39-45 Dampf nicht einatmen. Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren. Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, Etikett vorzeigen).
Entsorgung:	Im Behälter für Säuren (nitrat-/nitrihaltig) bzw. schwermetallhaltige saure Lösungen sammeln.

Salzsäure 30%

Gefahrstoffsymbol:	C
R-Sätze:	R34-37 Verursacht Verätzungen. Reizt die Atmungsorgane.
S-Sätze:	S26-36/37/39-45 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren. Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, Etikett vorzeigen).
Entsorgung:	Im Behälter für anorganische Säuren bzw. schwermetallhaltige saure Lösungen sammeln.

Uranynitrat

Gefahrstoffsymbol:	T ⁺ , N
R-Sätze:	R26/28-33-51/53 Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken. Gefahr kumulativer Wirkungen. Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
S-Sätze:	S20/21-45-61 Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich Etikett vorzeigen). Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.
Entsorgung:	Als Schwermetallabfall gesondert sammeln und dem Strahlenschutzbeauftragten zur Bilanzierung und Entsorgung gemäß Strahlenschutzverordnung übergeben.

5. Experimentelles

Wasserstoffperoxid 30%

Gefahrstoffsymbol: C

R-Sätze: R34

Verursacht Verätzungen.

S-Sätze: S3-26-36/37/39-45

Behälter an einem kühlen Ort aufbewahren. Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren. Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, Etikett vorzeigen).

Entsorgung: Reduzieren mit Natriumthiosulfat-Lösung. Salzlösungen gegebenenfalls auf pH 6-8 einstellen und im Behälter für Spül- und Waschwasser sammeln.

5.4. Messaufbau für XAS-Untersuchungen

Die XAS-Untersuchungen wurden an der Beamline A1 am HASYLAB des *Deutschen Elektronen-Synchrotrons* (DESY) durchgeführt. Der Messplatz ist schematisch in Abbildung 98 und als Versuchsaufbau in Abbildung 99 dargestellt.

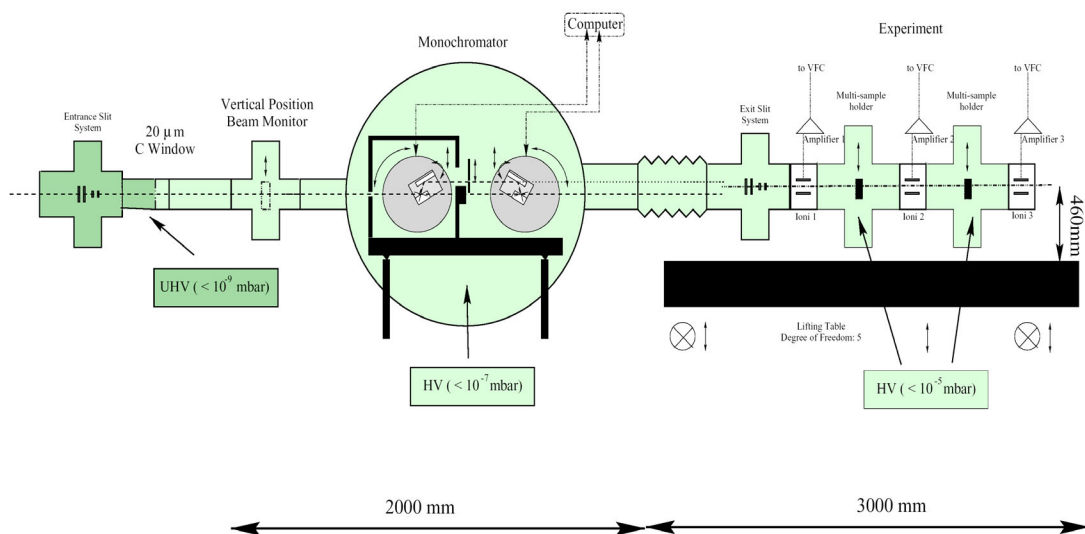


Abbildung 98: Schematischer Messplatzaufbau der Beamline A1 (mit freundlicher Genehmigung von E. Welter)

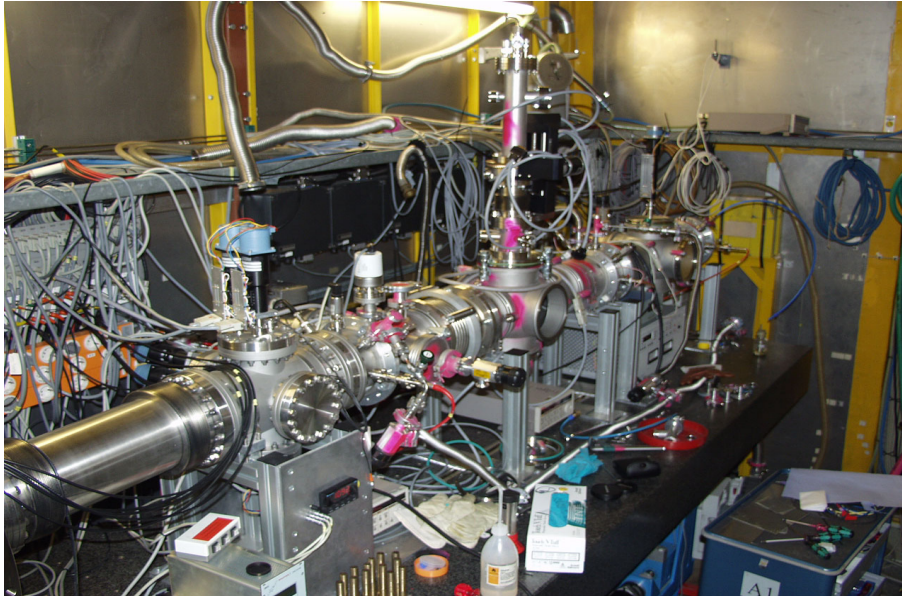


Abbildung 99: Messplatzaufbau an Beamline A1 (mit freundlicher Genehmigung von E. Welter)

Das System bestand im Einzelnen aus:

- Si(311) Doppelkristallmonochromator
- 7-Pixel-Si(Li)-Detektor (Gresham, Wooburn (UK))
- Signalverstärker 417 (Keithley, Cleveland, Ohio (USA))
- Multi-Channel-Analyzer (MCA) (Eigenbau, DESY)
- Digital-Signal-Processor (DSP) 2060 (Canberra, Meridan (USA)).

Die Analysen erfolgten im Fluoreszenzmodus bei Raumtemperatur. Hierzu wurde der Probenhalter in einem Winkel von etwa 45° zum durchtretenden Synchrotronstrahl eingesetzt und anschließend hinsichtlich des besten Signal/Untergrund-Verhältnisses feinjustiert. Der Detektor befand sich zum eintretenden Strahl in 90° -Geometrie.

5.5. Messaufbau für SR- μ XRF-Untersuchungen

Die SR- μ XRF-Untersuchungen wurden an der Beamline L am HASYLAB des DESY durchgeführt. Ein schematischer Beamlineaufbau ist in Abbildung 10 und ein Messaufbau mit Detektor und Kapillare in Abbildung 28 wiedergegeben.

Für die durchgeführten Untersuchungen wurden folgende Komponenten verwendet:

- Ni/C-Multilayer-Monochromator (IWS, Dresden)
- Si(Li)-Detektor Sirius (Gresham, Wooburn (UK)); aktive Fläche 80 mm^2
- xyz-Tisch zur Probenpositionierung (Huber, Rimsting)
- CCD-Kamera CS 5850 (teli, Tokyo (Japan))
- Mikroskop Zoom 70 (OPTEM, Gräfeling)
- Polykapillare (XOS, Albany, NY (USA))
- Signalverstärker 428 (Keithley, Cleveland, Ohio (USA))
- Digital-Signal-Processor (DSP) 2060 (Canberra, Meridan (USA))
- Dual Counter/Timer 1776 (Canberra, Meridan (USA))
- Steuerungssoftware *on-line* (HASYLAB).

5. Experimentelles

Die Analysen erfolgten bei Normaldruck und Raumtemperatur. Hierbei wurde der Probenhalter in einem Winkel von exakt 45° zum durchtretenden Synchrotronstrahl eingesetzt. Der Detektor befand sich zum eintretenden Strahl in 90°-Geometrie. Die Strahlpositionierung auf der Probe erfolgte mit Hilfe eines Benethoiden durch die CCD-Kamera.

5.6. Allgemeine Arbeitsvorschriften

Die Extraktionen, Mikrowellenaufschlüsse und ICP-MS-Bestimmungen wurden am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg durchgeführt. Im analytischen Labor der Beiersdorf AG, Hamburg, wurden die Germaniumfilme durch das Besputtern von Polycarbonatfolien hergestellt. Die Präparation der Gewebeproben auf den Probenträgern erfolgte im Institut für Pathologie der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil in Bochum. Die XAS- und SR- μ XRF-Untersuchungen fanden an den Beamlines A1 bzw. L des HASYLAB statt.

Für die Löslichkeitsuntersuchungen wurden natürliche Gesteine des Erzgebirges vom Mineralogischen Institut der TU Bergakademie Freiberg (Pechblende 2 (PFG), Autunit 1 und 2) bzw. der Wismut GmbH, Chemnitz (Pechblende 1, Gummit 1 und 2) sowie das Referenzgestein BL5 von CANMET, Ottawa (Canada), verwandt.

5.6.1. Durchführung der Extraktionen

Zunächst werden die einzelnen Minerale mit Hilfe eines Hammers grob zerkleinert und anschließend zwischen zwei PE-Folien bis auf eine Größe von ca. 2 mm weiter aufgehämmert. Danach werden die Partikel in eine Kugelmühle gegeben und in mindestens zwei Durchgängen von je 60 Minuten auf eine Größe von ca. 1 μ m fein gemahlen.

Zur Herstellung der für die Extraktionen benötigten lymphähnlichen Flüssigkeit werden jeweils 149 mg KCl (4 mmol/L), 3.33 g NaCl (114 mmol/L), 1.26 g NaHCO₃ (30 mmol/L) und 0.5 g NaN₃ (0.1%) sowie 0.5 bzw. 2.5 g Rinderserumalbumin (0.1 bzw. 0.5%) in Reinstwasser gelöst und auf 500 g aufgefüllt. Für die Herstellung der lysosomähnlichen Flüssigkeit werden 6.66 g K₃PO₄*3H₂O (50 mmol/L), 420 mg NaHCO₃ (10 mmol/L) und 1.85 g MgSO₄*7H₂O (15 mmol/L) in Reinstwasser gelöst, auf 500 g aufgefüllt und mit 30%iger HCl (suprapur) auf pH = 4 eingestellt.

Für die Extraktionen selbst werden jeweils etwa 100 mg Mineralstaub genau in die Gefäße eingewogen. Anschließend werden 10 mL der entsprechenden Extraktionslösung zugegeben und die Partikel für 10 Minuten im Ultraschallbad suspendiert. Dann werden die Gefäße in die Schüttelapparatur gestellt und *over the top* durchmischt.

Der Flüssigkeitenwechsel erfolgt nach folgenden Abständen: 10.5, 9.5, 10.25, 20, 22, 22.5, 32, 33.5, 32, 46.5, 43, 48, 66, 68.5, 72.75, 89.5, 92.25, 93.5, 94.5 und 93.5 Stunden, entsprechend einer Gesamtextraktionszeit von 1000.25 Stunden.

Zum Flüssigkeitenwechsel werden die Proben für 15 Minuten bei 3 000 U/min zentrifugiert, die klare Lösung mit einer Einmalspritze abgezogen und durch einen

Spritzenvorsatzfilter (Porengröße 0.2 µm) in saubere Gefäße gefiltert. Die Lösungen werden bis zur Uranbestimmung im Kühlschrank aufbewahrt.

Zu den Rückständen werden dann wieder jeweils 10 mL frische Lösung gegeben und im Ultraschallbad resuspendiert. Anschließend wird die Auslaugung fortgesetzt.

Nach Abschluss der Extraktionen werden die festen Rückstände gefriergetrocknet.

5.6.2. Präparation der Standardfolien

Zur Herstellung der Probenträger werden aus herkömmlichem Aluminiumblech (Stärke 1 mm; Zusammensetzung: Al: 95%, Cu: 4%, Mg: 0.8%, Mn: 0.8%) Stücke von 3.5 x 6.5 cm geschnitten, in die Löcher von 2.5 cm gestanzt werden. Über diese Öffnung wird Polycarbonatfolie (Hahn-Meitner-Institut (Berlin), Stärke 2 µm) faltenfrei gespannt und mit Klebstoff (Uhu) fixiert.

Für die Präparation der Gewebeproben werden von den in Paraffin eingebetteten Blöcken mit Hilfe eines Rotationsmikrotoms mit einem Edelmessers Dünnschnitte in 10 µm Stärke abgenommen und zur Glättung auf ein Reinstwasserbad gelegt. Anschließend werden die Proben an einer äußeren Kante vorsichtig mit einer Pinzette von der Wasseroberfläche abgehoben und faltenfrei auf die mit Folie beklebten Probenträger präpariert.

Zum Auftrag des Germaniumfilms werden die Probenträger (mit bzw. ohne Proben) in eine Baltec SCD 050 Sputteranlage überführt. Nun wird bei einem Argondruck von 0.1 mbar und einer Stromstärke von 30 mA für eine Dauer von 30 bis 180 Sekunden Germanium aufgesputtert. Die besputterten Probenträger werden anschließend zur staubfreien Lagerung in Probenschalen mit Deckel fixiert.

5.6.3. Mikrowellenaufschlüsse

Die verwendeten Einsätze für die Mikrowellen-Druckaufschlussgefäße werden nach einer von Hand durchgeführten Grundreinigung im Detergenzienbad 8 Stunden ausgekocht, mit Reinstwasser gespült und anschließend 8 Stunden im Säurebad aus verdünnter HNO₃ (suprapur) bei 80°C erwärmt. Danach werden sie mit Reinstwasser gespült und zusätzlich 4 Stunden mit HNO₃ (suprapur) ausgedämpft. Nach letztmaligem Spülen mit Reinstwasser werden die Gefäße unter einer Cleanbench getrocknet und bis zu ihrer Verwendung in einer Cleanacrylbox gelagert.

5.6.3.1. Aufschluss der Minerale und Extraktionsrückstände

Der Aufschluss der Mineralstäube erfolgt in Anlehnung an den offenen Königswasseraufschluss nach DIN 38414, Teil 7, und den Druckaufschluss nach Tölg.

Hierzu werden zwischen 20 und 100 mg Substanz genau in ein Mikrowellen-druckaufschlussgefäß eingewogen. Dann werden zunächst 4 mL Königswasser (3 mL HCl (30%, suprapur) + 1 mL HNO₃ (65%, suprapur)) hinzugegeben. Das

5. Experimentelles

Aufschlussgefäß wird verschlossen, in einen Kunststoffeinsatz gestellt und in die Mikrowelle überführt.

Der Aufschluss erfolgt nach folgendem Energie-Zeit-Programm:

Tabelle 58: Mikrowellendruckaufschluss-Programm

Schritt	Leistung (Watt)	Dauer (Minuten)
1	250	5
2	0	1
3	250	10
4	0	2
5	250	5
6	0	10

Nach dem Abkühlen werden die Gefäße geöffnet und vorsichtig 1 mL HF (40%, suprapur) zupipettiert. Danach wird der Aufschluss wiederholt.

Die klaren Lösungen werden danach mit Hilfe von Reinstwasser quantitativ unter mehrmaligem Nachspülen in 30 mL Probengefäße (Sarstedt) überführt, die vorher mit Reinstwasser ausgespült und unter einer Cleanbench getrocknet worden waren, und - ebenfalls mit Reinstwasser - auf genau 20 oder 30 mL aufgefüllt.

5.6.3.2. Aufschluss der Germanium-Standardfolien

Zum Aufschluss der Folien wird aus den Probenträgern mit Hilfe eines Henkellocheisens eine Fläche von 2 cm Durchmesser auf einem Teflonblock ausgestanzt und in ein Mikrowellendruckaufschlussgefäß überführt. Anschließend werden 2 mL HNO₃ (65%, suprapur) und 2 mL H₂O₂ (30%, suprapur) hinzugegeben, die Gefäße verschlossen, in die Mikrowelle gegeben und der Aufschluss mit dem Programm, wie in Tabelle 58 angegeben, durchgeführt. Die Lösungen werden nach dem Abkühlen mit Hilfe von Reinstwasser quantitativ unter mehrmaligem Nachspülen in 30 mL Probengefäße (Sarstedt) überführt, die vorher mit Reinstwasser ausgespült und unter einer Cleanbench getrocknet wurden, und - ebenfalls mit Reinstwasser - auf etwa 15 mL aufgefüllt.

5.6.4. ICP-MS-Messungen

Vor jeder Messung muss das Gerät justiert und kalibriert werden. Dazu dient eine Standardlösung von jeweils 10 µg/L Li, Mg, Cu, Rh, Ba, Ce und Pb in 0.5%iger HNO₃. Diese Lösung wird mittels peristaltischer Pumpe über die Zerstäuberkammer in die Plasmafackel eingebracht. Zunächst erfolgt die x-y-Justierung der Fackel anhand höchster Signalintensitäten. Für diese wie auch alle anderen Optimierungen wird die Software ELAN 6000 (Release 2.2) verwandt. Nun wird die Massenkalisierung und Systemauflösung anhand der Elemente Mg, Rh und Pb im Scanning-Mode mit je 10 Messpunkten pro Masse (z.B. Pb: 206, 207 und 208) durch Kontrolle der Peakmaxima überprüft und eingestellt. Anschließend werden

Plasmagasfluss, Plasmaleistung und Ionenlinsenspannung anhand der Peakmaxima eingestellt. Danach muss die Bildungsrate von Oxidionen und doppelt geladenen Teilchen überprüft werden. Dies geschieht anhand der CeO/Ce- und Ba²⁺/Ba⁺-Verhältnisse, welche unter 3% liegen sollen. Hierzu müssen eventuell Gasfluss und Plasmaleistung reduziert werden. Anschließend erfolgt die Optimierung der Detektoreinstellungen für den Digital- und den Analogteil, die danach aufeinander abgestimmt werden. Dies erfolgt durch Messung der Intensitäten bei unterschiedlichen Ionenlinsenspannungen bei beiden Detektorteilen. So wird ein Faktor zur Kompensation unterschiedlicher Steigungen der Empfindlichkeitskurven bestimmt.

Zuletzt wird die Standardlösung erneut vermessen und soll folgende Maßgaben erfüllen:

²⁴ Mg	>	20 000 cps
¹⁰³ Rh	>	150 000 cps
²⁰⁸ Pb	>	80 000 cps
Ba ²⁺ /Ba	<	0.03
CeO/Ce	<	0.03
RSD	<	2%
Masse ²²⁰	<	30 cps
RSD Masse ²²⁰	<	10 cps.

Für die durchgeführten Messungen wurden folgende Parameter eingestellt:

Tabelle 59: Messparameter der ICP-MS-Bestimmungen

Geräteparameter	
Plasmaleistung	1050 W
Plasmaargonfluss	15 L/Min
Hilfsgasfluss	1 L/Min
Zerstäubergasfluss	0.65 L/Min
Zerstäuber	Crossflow mit Scott-Sprühkammer
Detektor	Dual-Detektor (Pulse/Analog)
Ionenlinse	AutoLens-Scan
Probeneintrag	
Spülung mit Probe	45 s bei 36 U/Min
Equilibrierzeit	10 s bei 24 U/Min
Pumprate	24 U/Min entspr. ca. 1.5 mL/Min
Spülung mit Blanklösung	45 s bei 36 U/Min
Messparameter	
Messzeit (Dwelltime)	50 ms
Wiederholungen (Sweeps)	20
Integrationszeit (Reading)	1000 ms
Parallelmessungen (Replicates)	4
Scanning-Mode	Peakhopping
Anzahl Punkte pro Peak	1

Die Kalibrierung erfolgt durch mehrfache Messung einer Reihe von sieben Standardlösungen plus Blank.

5. Experimentelles

Zur Uranbestimmung in den Auslauglösungen werden jeweils 50 bzw. 100 μL unter Zugabe von jeweils 100 μL einer Rh-Nitrat-Lösung (1 mg Rh/L) als internem Standard sowie 50 μL HNO_3 (65%, suprapur) auf 10 mL mit Reinstwasser verdünnt und vermessen. Zur Uranbestimmung in den Mineralen und Rückständen werden jeweils 10 μL der Aufschlusslösung unter Zugabe von jeweils 100 μL einer Rh-Lösung (1 mg/L) als internem Standard sowie 50 μL HNO_3 (65%, suprapur) auf 10 mL verdünnt und vermessen. Zur Bestimmung der Germaniumkonzentration wird jeweils 1 mL der Aufschlusslösung unter Zugabe von jeweils 100 μL einer Rh-Nitrat-Lösung (1 mg Rh/L) als internem Standard sowie 50 μL HNO_3 (65%, suprapur) auf 10 mL verdünnt und vermessen.

5.6.5. SR- μXRF -Untersuchungen

Zunächst wird der Monochromator auf die gewählte Anregungsenergie von 20.7 keV eingestellt. Danach wird die Kapillare auf dem xyz-Tisch mit Hilfe eines Fluoreszenzschirms justiert. Anschließend erfolgt die Positionierung von Detektor und Mikroskopfokus im Kapillarbrennpunkt in 90° -Geometrie. Nun wird durch Vermessen eines Glasstandards (NIST 612) eine Energiekalibrierung des Detektors vorgenommen. Dann werden anhand der zu messenden Probe Verstärker und DSP so eingestellt, dass optimale Auflösung und Intensitäten erreicht werden. Wenn die Zählrate die für den Detektor zulässige Obergrenze von ca. 40 000 cps übersteigt, wird ein Absorber (1 oder 2 mm Al) in den anregenden Strahl gefahren.

Die Messzeit beträgt 180 s pro Pixel. Die Auswertung erfolgt mit dem Programm **SpekTrAn Pro**, indem in jedem Spektrum eine Untergrundkorrektur, die Peakerkennung und -entfaltung sowie die Quantifizierung mittels Germanium als internem Standard durchgeführt wird. Für die Quantifizierung werden genaue Angaben zu den Anregungsbedingungen, dem Detektor, der Germaniumfolie sowie der Bezugsmatrix benötigt, wie sie typischerweise in Tabelle 21 angegeben sind.

Tabelle 21: SpekTrAn Pro-Parameter zur Auswertung von Gewebeproben mittels Ge-Standardfolien

Excitation spectrum	strahl-l.syn
Efficiency spectrum	Newdetteff.dat
Detector data:	
Atomic number	14
Thickness	5.00 mm
Deadlayer	80 nm
Window	Z = 3; thickness = 12.7 μ m
Excitation absorbers	Al : 1.00 mm*
Detector absorbers	N : 0.030 mm
	O : 0.0050 mm
Standard data:	
Known elements	H : 5.6%
	C : 75.3%
	O : 19.1%
	Ge : 0.01042% (int. Stand.)*
Sample thickness	0.002 mm
Sample density	1.10 g/cm ³
Sample data:	
Known sample elements	H : 11%
	C : 67%
	N : 10%
	O : 10%
	S : 2%
Unknown sample elements	S, Ar, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Kr, Rb, Sr, Y, Zr, Mo, Cs, Ba, Tl, Pb, Th, U
Inclusion thickness	0.010 mm
Inclusion density	1.1 g/cm ³
Inclusion depth	- 0.010 mm

Für das Anregungsspektrum werden die charakteristischen Strahlendaten der Beamline L des HASYLAB benutzt. Die Detektordaten beziehen sich auf den eingesetzten Si(Li)-Detektor. Der an die jeweilige Probe anzupassende Wert für einen eventuell eingesetzten Absorber im anregenden Strahl ist mit einem Stern gekennzeichnet. Da der Detektor nicht mit einem Absorber abgeschirmt wird, sind dort die Werte für Raumluft eingetragen. Die Daten des Standards ergeben sich aus der Zusammensetzung der Germanium-Standardfolie, wobei die Germaniumkonzentration entsprechend der eingesetzten Folienserie anzupassen ist. Die Angaben für die Probe entsprechen der Hauptzusammensetzung einer in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe. Als unbekannte Elemente werden neben den Analyten noch weitere Elemente wie S, Ar und Kr angegeben, um das Fitten des Spektrums möglichst genau durchzuführen.

5.6.6. XAS-Untersuchungen

Für die XAS-Untersuchungen werden jeweils 50 bis 100 mg Gesteinsstaub im Verhältnis 1:1 mit Polyethylen in einem Achatmörser vermischt, homogenisiert und anschließend mit einer IR-Pressen zu Pillen mit einem Durchmesser von 12 mm gepresst. Die flüssigen Proben werden mit Hilfe von Einmalspritzen direkt in die Kammern der Flüssigkeiten-Messzelle gegeben.

Die Spektren werden an der Uran-L₃-Kante mit Hilfe eines Si(311)-Doppelkristallmonochromators im Energiebereich von 16 950 bis 18 200 eV aufgenommen, wobei der XANES-Bereich von 17 130 bis 17 180 eV besonders genau in 0.5 eV-Schritten untersucht wird.

Die Energiekalibrierung erfolgt anhand mitgespeicherter Heidenhain-Winkel (ROD 800), welche in die entsprechenden Energien umgerechnet werden.

Zur Aufnahme der Fluoreszenzspektren dient ein 7-Elemente-Siliziumdetektor. Bei jedem Energieschritt wird die Intensität der erhaltenen spezifischen Uranfluoreszenz für sämtliche Detektorpixel aufaddiert.

Vor Beginn der Messungen wird für jedes der Detektorelemente ein Energiefenster eingestellt, so dass die Uranfluoreszenzlinie selektiv mit bestmöglicher Intensität detektiert werden kann. Jede Probe wird mindestens dreimal vermessen, wobei Spektren, in denen Unregelmäßigkeiten aufgrund von größeren Strahlschwankungen auftraten, verworfen werden.

Die in den XAS-Messungen erhaltenen Einzelspektren werden von kleinen, zeitlich begrenzten Strahlschwankungen (*glitches*) durch Glättung des betroffenen Spektrums befreit, energiekalibriert und zur Verbesserung der Zählstatistik addiert.

Die Auswertung erfolgt mit Hilfe des Software-Paketes **Athena** [158]. Hierbei werden die Spektren nach Untergrundkorrektur normiert und die erste Ableitung der Absorption berechnet.

Zur XAFS-Auswertung wird das Spektrum in den Wellenraum (k-Raum) transformiert, ein μ_0 -Fit durchgeführt, eine k^n -Wichtung (Amplitudenanpassung) vorgenommen und durch eine Fourier-Transformation eine modifizierte radiale Verteilungsfunktion (RDF) berechnet.

6. Zusammenfassung

Das Gefährdungspotential inhalierter uranhaltiger Schadstoffpartikel hängt von ihrem Verhalten und ihrer Verteilung im Körper ab und wird daher von den jeweiligen chemischen und mineralogischen Spezies in den Partikeln bestimmt. In der vorliegenden Arbeit wurde eine genauere Abschätzung dieses gesundheitlichen Risikos ermöglicht, indem die orts aufgelösten Verteilungsmuster des Urans und anderer Schwermetalle in verschiedenen Geweben von ehemaligen Arbeitern der SDAG Wismut bestimmt sowie das spezifische Löslichkeitsverhalten einiger Uranminerale im Organismus in Abhängigkeit von ihren jeweiligen Bindungsformen charakterisiert wurden.

Hierfür wurde zunächst ein auf der Röntgenmikrosonde mit Synchrotronstrahlung basierendes Analysenverfahren fortentwickelt und validiert, das unter besonderer Berücksichtigung des Urans eine ortsbezogene, nachweisstarke und exakte Quantifizierung von Spurenelementen in Gewebedünnschnitten ermöglicht. Zur Quantifizierung der Flächenbelegungen in den inhomogenen Gewebeproben wurden auf dünne, hochreine Polycarbonatfolien Germaniumfilme aufgesputtert, die sowohl als Probenträger als auch als quasi-interner Standard dienten. Wie die Quantifizierung der Elementgehalte der Germaniumfilme mittels ICP-MS-Bestimmungen ergab, waren Flächenbelegungen über einen Bereich von 0.2 bis 13 ng/mm² reproduzierbar herstellbar. In Linien- und Flächenscans mit der Röntgenmikrosonde zeigte sich, dass die Germaniumflächenbelegung sämtlicher Folien der verschiedenen Serien eine Abweichung besser als 7% im Vertrauensintervall auf 95%-Basis aufwies. Die bestimmten Verunreinigungen von weniger als 5 pg/mm² beeinträchtigten die Anwendung für die Spurenanalyse nicht.

Im Vergleich zu bisher zur Kalibrierung eingesetzten Referenzmaterialien oder Metallfolien besitzen die neuartigen Germaniumfolien eine deutlich bessere Homogenität, einen an die Elementgehalte in Gewebeproben angepassten niedrigen Germaniumgehalt und eine hohe Reinheit. Außerdem erlaubt die analysierbare Fläche der Folien mit einem Durchmesser von 2.5 cm eine bequeme Präparation der zu untersuchenden Gewebedünnschnitte.

Die Anwendbarkeit der Germaniumfolien zur Elementbestimmung in unbekanntem Matrices wurde durch die Auswertung zahlreicher simulierter Spektren von unterschiedlichen Filmdicken verschiedener Elemente überprüft.

Bei der Auswertung der Spektren wurden die Proben als geschichtete Systeme betrachtet und jeweils das Röntgensignal der unbekanntem Probe zu dem Signal des bekannten Germaniumgehalts in Beziehung gesetzt, um Absorptionseffekte durch die Probenmatrix zu berechnen und dadurch die Elementflächenbelegungen genauer zu quantifizieren.

Es zeigte sich, dass die Flächenbelegungen von elf Elementen von Calcium bis Uran mit unterschiedlichen Dichten mit einer durchschnittlichen Abweichung von 2.8% quantifiziert werden konnten. Der untersuchte Bereich der Probenmasse im Vergleich zur Germaniummasse reichte von einer Calcium-Flächenbelegung von 0.15 µg/mm² bis zu einer Uran-Flächenbelegung von 18.95 µg/mm² bei einer Germanium-Flächenbelegung von 6.6 ng/mm². Selbst ein Uranpeak mit einer gegenüber dem Germaniumpeak mehr als 3 000fachen Zählrate wurde sicher

quantifiziert. Zusätzlich wurde die Flächenbelegung einer auf eine Germaniumfolie präparierten Zinnfolie richtig bestimmt.

Die Genauigkeit und der große dynamische Bereich der Quantifizierung mittels Germaniumfolien befähigt die Methode besonders für die Analyse von inhomogenen Gewebeproben mit Staubpartikeleinlagerungen.

Aufgrund dieser Eigenschaften eignen sich die Germaniumfolien sehr gut sowohl zur quasi-internen Standardisierung als auch zur externen Kalibrierung für ortsaufgelöste Untersuchungen von Gewebeproben und dürften in Zukunft an mit Synchrotronstrahlung betriebenen Röntgenmikrosonden breite Anwendung finden.

Um die Nachweisstärke der Röntgenmikrosonde - besonders für Uran - unter weitestgehendem Erhalt der Multielementfähigkeit zu verbessern, wurde an der Beamline L am HASYLAB eine Polykapillare in Verbindung mit monochromatischer Anregung eingesetzt. Die Anregungsenergie wurde mit 20.5 keV optimal für die Anregung der Uran-L₃-Kante gewählt. Der Fokusbereich wurde zu 13.7 µm bestimmt. Aufgrund des hohen Gains der Polykapillare konnten die Nachweisgrenzen für Uran und zahlreiche andere Schadelemente wie Chrom, Arsen, Nickel und Thorium entscheidend gesenkt werden, so dass die Empfindlichkeit für viele Elemente im Bereich von ca. 1 ng/cm², entsprechend einer Konzentration in den Geweben im ag/ng-Bereich, liegt. Weiter konnte die Messzeit pro Pixel von 360 auf 180 Sekunden unter Einhaltung der genannten Nachweisgrenzen halbiert werden. Im Vergleich zur bisher eingesetzten Methode war dadurch die Untersuchung von doppelt so vielen Probenpunkten bei weit verbesserten Detektionsgrenzen möglich.

Das so entwickelte Analysenverfahren wurde an der Beamline L des HASYLAB zur ortsaufgelösten Bestimmung von (Spuren-)Elementgehalten in Gewebeproben von Uranbergarbeitern der SDAG Wismut prototypisch eingesetzt. Dabei wurden die Gehalte von 19 Elementen in insgesamt 30 Proben von Lymphknoten-, Lungen-, Leber- und Nierengewebe von acht Arbeitern mit der Röntgenmikrosonde untersucht.

Die Ergebnisse ergaben eine stark inhomogene Verteilung der Elemente, wobei unterschiedliche Verteilungsmuster auftraten: Kalium, Calcium, Eisen, Kupfer und Zink kamen als essentielle Spurenelemente in staubfreien Gewebezonen vor, wiesen aber als Bestandteile von Staubeinlagerungen auch an einzelnen Stellen deutlich höhere Werte auf. Das galt auch für nicht-essentielle Elemente wie Strontium, Rubidium und Zirconium, welche sowohl in staubbelasteten Zonen als auch, aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit Calcium, Natrium oder Eisen, flächenmäßig zu detektieren waren. Nur in einzelnen Pixeln wurden dagegen die Schadelemente Chrom, Cobalt, Nickel, Arsen, Blei, Thorium und Uran nachgewiesen, was ihre vorwiegend partikuläre Bindung deutlich macht. Vor allem Lymphknoten- und Lungenproben zeigten hohe punktuelle Belastungen. So wurden bis zu 100 fg/ng Uran, 90 fg/ng Arsen, 2350 fg/ng Chrom, 790 fg/ng Cobalt und 780 fg/ng Thorium gefunden. Leber- und Nierengewebe waren bis auf Kupfer und Zink deutlich geringer belastet.

Die prototypische Anwendung hat gezeigt, dass ein erfolgreicher, routinemäßiger Einsatz des entwickelten Analysenverfahrens zur ortsbezogenen Quantifizierung von (Spuren-)Elementen in Gewebedünnschnitten möglich ist.

Im Vergleich zu Bulkanalysen von ähnlichen Geweben von Uranbergarbeitern sind die hier bestimmten lokalen Schadstoffgehalte z.B. an Uran und Thorium um

mehrere Größenordnungen höher. Die Ergebnisse zeigen, dass die bisherige Annahme einer homogenen Verteilung bei der Anwendung des ICRP-Lungenmodells nicht der Realität entspricht und daher zu falschen Ergebnissen bei der Abschätzung möglicher pathologischer Folgen führt. Hieran wird die Bedeutung orts aufgelöster Analysen zur Bestimmung der Belastungssituation von Geweben mit akkumulierbaren Schadstoffen deutlich.

Einige vorwiegend partikulär-gebunden vorliegende Elemente, wie z. B. Chrom und Zirconium, wurden punktuell in Höchstmengen detektiert, welche um ein Vielfaches höher waren als der Mittelwert aller Analysen (Cr: 82fach, Zr: 150fach). Im Vergleich zu diesen Elementen wurde das ebenfalls partikulär-gebunden eingetragene Uran nicht nur wesentlich seltener, sondern auch in geringeren Höchstkonzentrationen detektiert. Dieses Urandefizit deutet darauf hin, dass in der Lunge spezifische Mobilisierungsmechanismen wirken, die zu einer Auslaugung des Urans aus den Partikeln in die umgebenden Flüssigkeiten und damit zu einer Verteilung im Organismus führen.

Zur Aufklärung dieser Mechanismen wurden an verschiedenen Uranmineralen des Erzgebirges Löslichkeitsuntersuchungen durchgeführt.

Für die Untersuchungen wurden sechs natürliche Minerale sowie ein Referenzgestein zunächst auf eine Korngröße von 1 µm aufgemahlen und dann in 40-tägigen Batch-Versuchen durch lymph- und lysosomähnliche Lösungen ausgelaugt. Originalstäube aus den Bergwerken standen nicht zur Verfügung.

Im Verlauf der Auslaugungen mit lymphähnlicher Flüssigkeit zeigten die Minerale ein sehr unterschiedliches Verhalten, wobei Uranylminerale tendenziell schneller als Pechblenden ausgelaugt werden, es aber innerhalb beider Mineralgruppen zu größeren Abweichungen kommen kann. Um das unterschiedliche Löslichkeitsverhalten näher zu beschreiben, wurde der Auslaugungsverlauf durch ein dreistufiges mathematisches Modell gemäß den ICRP-Löslichkeitsklassen modelliert. Dabei wurden die verschiedenen Anteile unterschiedlicher Löslichkeit mit ihren jeweiligen Halbwertszeiten bestimmt. Es zeigte sich, dass die Gummite beinahe vollständig mit einer Halbwertszeit von weniger als einem Tag beschreibbar und daher in die Klasse F einzuordnen sind. Die anderen Minerale wiesen ein komplexeres Lösungsverhalten auf, welches durch verschiedene Anteile aller drei Klassen (F, M und S) von mehr als 10% modelliert wurde. Beim Referenzgestein und der Pechblende aus Schlema/Alberoda betrug z.B. der schwer lösliche Anteil 50% bzw. 63% mit Halbwertszeiten von 400 bzw. 180 Tagen. Anhand der jeweiligen Klassifizierung waren das Löslichkeitsverhalten der Pechblende der Wismut und des Referenzgesteins am ehesten mit dem von U_3O_8 , das des Autunits und der Freiburger Pechblende mit dem von UO_3 und das der Gummite mit dem von Yellowcake vergleichbar. Das mineralspezifische Löslichkeitsverhalten wurde besonders durch eine Extrapolation bis zur 90%igen Auslaugung deutlich: Die Dauer betrug bei der Schneeberger Pechblende 150 Tage, beim Autunit knapp 300 Tage, bei der Pechblende aus Schlema/Alberoda knapp 500 Tage und beim Referenzgestein mehr als 900 Tage.

Bei den Auslaugungen mit lysosomähnlicher Flüssigkeit konnten nur sehr geringe Mengen an gelöstem Uran detektiert werden, da es zu einer Rückfällung von zunächst mobilisierten Urananteilen durch die phosphat- und peroxidhaltige Lösung kam.

6. Zusammenfassung

Die großen Löslichkeitsunterschiede der Minerale zeigen die enorme Bedeutung einer substanzspezifischen Kenntnis des Verhaltens in der Lunge, um ihr Schicksal, und damit ihr Gefährdungspotential, beschreiben zu können.

Die Bestimmung der Abhängigkeit des unterschiedlichen Löslichkeitsverhaltens der verschiedenen Minerale von den jeweiligen Bindungsformen des Urans, die Aufklärung von Veränderungen der Uranbindungsformen durch die Auslaugungen sowie die Charakterisierung der entstandenen Fällungsprodukte erfolgten durch Röntgenabsorptionsuntersuchungen an der Beamline A1 des HASYLAB.

Anhand der Kantenlagen der verschiedenen Spektren und ihrer Kurvenverläufe wurden die Oxidationszustände der eingesetzten Uranminerale bestimmt. Die Gummite und Autunite wurden als Uranylminerale identifiziert, wohingegen sich das Referenzgestein und die Schneeberger Pechblende als mäßig oxidierte sowie die Pechblende aus Schlemma/Alberode als nur gering oxidierte Uraninite erwiesen.

In den Auslauglösungen lag das Uran als Uranylion UO_2^{2+} vor, wie die EXAFS-Auswertungen ergaben.

Die verbliebenen Rückstände der Auslaugung mit lymphähnlicher Flüssigkeit wiesen nur geringe Veränderungen der Bindungsformen des Urans im Vergleich zu denen der Ausgangssubstanzen auf, welche beim Autunit auf eine niedrigere, bei den beiden Pechblenden aus dem Erzgebirge auf eine leicht erhöhte Oxidationsstufe schließen ließen.

Bei der Untersuchung der Rückstände der Auslaugungen mit lysosomähnlicher Flüssigkeit wurden im Vergleich zu den Spektren der eingesetzten Substanzen große Veränderungen beobachtet. Es zeigte sich, dass in allen Ansätzen ein Fällungsprodukt ähnlicher Zusammensetzung gebildet wurde, das Uranyle enthielt. Durch die anschließend durchgeführten LC-XANES-Fits wurden die jeweils umgesetzten Urananteile der einzelnen Erze bestimmt. Die Auswertung ergab, dass die saure, peroxidhaltige Lösung die Mobilisierbarkeit des Urans aus allen Mineralen, mit Ausnahme des Referenzgesteins, im Vergleich zur lymphähnlichen Flüssigkeit steigerte. Die größte Veränderung fand bei der am wenigsten oxidierten Pechblende (PWI) statt. Außerdem ließen sich die bei den Auslaugungen gebildeten Fällungsprodukte weitgehend als Uranylphosphate mit geringen Anteilen an Uranylperoxiden charakterisieren. Diese Fällungsprodukte werden allerdings nicht dauerhaft partikulär gebunden vorliegen, da sie nach einer Freisetzung aus den Makrophagen durch Lymphflüssigkeit ausgelaugt werden können. Die Geschwindigkeit dieser nachfolgenden Mobilisierung sollte größer als die aus Pechblendenpartikeln und vergleichbar mit der des Autunits sein.

Anhand dieser Ergebnisse konnte das Löslichkeitsverhalten der Minerale zu weiten Teilen erklärt werden: In erster Näherung korreliert die Löslichkeit mit der Oxidationsstufe des Urans in den Mineralen. Daneben können aber noch Strukturunterschiede der Kristalle oder amorphe Anteile in den Mineralen sowie Trocknungsvorgänge das Löslichkeitsverhalten beeinflussen.

Weiterhin wird der Mechanismus der Uranmobilisierung durch den Vergleich der Löslichkeiten der Minerale und ihrer Oxidationsstufen sowie deren Veränderungen durch die Auslaugung deutlich: Nachdem zunächst die besonders mobilen Teile gelöst werden, findet in den Partikeln ein Oxidationsvorgang von U(IV) zu U(VI) statt, dessen unterschiedlich schnelles Fortschreiten das mittel- und langfristige Löslichkeitsverhalten der uranhaltigen Anteile bestimmt. Wie die Auslaugungen mit

lysosomähnlicher Flüssigkeit zeigten, kann dieser Prozess durch saure Lösungen mit hohem Oxidationspotential deutlich beschleunigt werden.

Die Ergebnisse haben Bedeutung für die Abschätzung von Gefährdungspotentialen inhalierter Schadstoffe anhand biokinetischer Modelle wie dem ICRP-Lungenmodell: Die Annahme einer homogenen Verteilung der Elemente ist demnach nicht haltbar und muss durch eine genauere, ortsabhängige Betrachtung der elementspezifischen Verteilungsmuster ersetzt werden.

Weiterhin ist die Abschätzung der Verweilzeiten uranhaltiger Mineralpartikel in der Lunge anhand einer Einteilung in eine von drei Löslichkeitsklassen unzureichend. Im Fall von Uran ist eine differenziertere Betrachtung des komplexen Löslichkeitsverhaltens der in den Partikeln enthaltenen Uranbindungsformen notwendig, um ihr Verhalten nach Inhalation beschreiben zu können.

Mit den in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnissen liegt erstmalig eine detaillierte Datenbasis zur Erweiterung der Modellparameter für das ICRP-Lungenmodell vor, um das Gefährdungspotential von inhalierten uranhaltigen Partikeln bei Uranbergarbeitern realistischer abschätzen zu können.

7. Literatur

- [1] Wismut GmbH (Hrsg.); *Chronik der Wismut*. 1.8.2 Ionisierende Strahlung. Chemnitz, 528-531 (1999)
- [2] Spiethoff, A.; Wiethage, T.; Hollstein, M.; Wesch, H.; *German Uranium Miners Studies: Evaluation of the Central Archive of the Institute of Pathology at Stollberg – First Results*. Appl. Occup. Environ. Hyg. **12**(12), 964-969 (1997)
- [3] Durakoviae, A.; *Medical Effects of Internal Contamination with Uranium*. Croatian Medical Journal **40**(1), (1999)
- [4] The Expert Committee to Examine Balkan Veteran Exposure to Depleted Uranium: *Literature on the Health Effects of Exposure to Depleted Uranium*. Commonwealth of Australia (2001)
- [5] International Commission on Radiological Protection; *Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection*. Annals of the ICRP, **24**(1-4), ICRP Publication 66 (1994)
- [6] Bernhard, M.; Brinckmann, F. E.; Irogolic, K. J.; in: Bernhard, M.; Brinckmann, F. E.; Sadler, P. J. (Hrsg.); *The Importance of Chemical "Speciation" in Environmental Processes*. Springer-Verlag, Berlin (1986)
- [7] Craig, P. J.; in: Bernhard, M.; Brinckmann F. E.; Sadler, P. J. (Hrsg.); *The Importance of Chemical "Speciation" in Environmental Processes*. Springer-Verlag, Berlin (1986)
- [8] www.umweltlexikon-online.de
- [9] Böttcher, J.; Büder, W.; Hamann, M.; Hamann, S.; Linkert, K.-H.; Lipp, V.; Müller, F.; Rochhausen, D.; Rodenhahn, L.; Schwarze, K.-H.; *Seilfahrt – Auf den Spuren des sächsischen Uranerzbergbaus*. Doris Bode Verlag, Haltern (1994)
- [10] Holleman, A. F.; Wiberg, E.; *Lehrbuch der anorganischen Chemie*. De Gruyter, Berlin, New York, 91.-100. Aufl. (1985)
- [11] Hahn, O.; Strassmann, F.; *Über das Zerplatzen des Urankerns durch langsame Neutronen*. Abhandlungen der Preußischen Akademie der Wissenschaften, Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse (**12**), 3-20 (1939)
- [12] Emsley, J.; *The Elements*. Clarendon Press, Oxford (1992)
- [13] Merkel, B.; Dudel, G.; *Untersuchungen zur radiologischen Emission des Uran-Tailings Schneckenstein*. Abschlussbericht, Dresden (1998)
- [14] Merkel, B. J.; *Uran im Trinkwasser*. http://www.geo.tu-freiberg.de/~merkel/uran_index.htm
- [15] Klemm, W.; Greif, A.; *Schwermetall- und Arsenverlagerung in der Freiburger und Zwickauer Mulde*. In: Elbe-Hochwasser August 2002, Ad-hoc-Projekt „Schadstoffuntersuchungen nach dem Hochwasser vom August 2002 zur Ermittlung der Gefährdungspotentiale an Elbe und Mulde“; UFZ Leipzig-Halle (2004)

-
- [16] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Uranium, Suppl. Vol. C2, *Oxides U₂O₈ and UO₃. Hydroxides and Peroxides*. Springer, Berlin, Heidelberg, 255 ff (1978)
- [17] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Uranium, Suppl. Vol. C6, *UO₂: Chemical Behaviour*. Springer, Berlin, Heidelberg, 28ff (1996)
- [18] Wolery, T. J.; *EQ3NR, A Computer Program for Geochemical Aqueous Speciation-Solubility Calculations: Theoretical Manual, User's Guide and Related Documentation*. UCRL-MA-110662 PT III, Lawrence Livermore National Laboratory (1992)
- [19] Wolery, T. J.; *EQ6, A Computer Program for Reaction Path Modelling of Aqueous Geochemical Systems: Theoretical Manual, User's Guide and Related Documentation*. UCRL-MA-110662 PT IV, Lawrence Livermore National Laboratory (1992)
- [20] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Uranium, Suppl. Vol. D1, *Properties of Uranium Ions in Solution and Melts*. Springer, Berlin Heidelberg, 36ff (1978)
- [21] Wismut GmbH (Hrsg.); *Chronik der Wismut*. 1.4.6.1 Abbau und Versatz in den erzgebirgischen Ganglagerstätten. Chemnitz, 288 (1999)
- [22] Wismut GmbH (Hrsg.); *Chronik der Wismut*. 1.3.6 Ressourcenentwicklung. Chemnitz, 35-37 (1999)
- [23] Fisenne, I. M.; Perry, P. M.; Harley, N. H.; *Uranium in Humans*. Rad. Prot. Dos. **24**, 127-131 (1988)
- [24] Harley, J. H.; *Naturally Occuring Sources of Radioactive Contamination. Radionuclides in the Food Chain*. In: Carter, M. W. (Hrsg.); *International Life Sciences Institute Monographs*. Springer, Heidelberg, 58-71 (1988)
- [25] Schäfer, S. G., Elsenhans, B.; Worth, W.; Schümann, K.; *Metalle*. In: Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.); *Lehrbuch der Toxikologie.*, BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1994)
- [26] Gmelin, C. G.; *Versuche über die Wirkungen des Baryts, Strontians, Chroms, Molybdäns, Wolframs, Tellurs, Titans, Osmiums, Platins, Iridiums, Rhodiums, Palladiums, Nickels, Kobalts, Urans, Ceriums, Eisens und Mangans auf den thierischen Organismus*. H. Laupp'sche Buchhandlung, Tübingen (1824)
- [27] Hodge, H. C.; in: Hodge, H. C.; Stannard, J. N.; Hursh, J. B. (Hrsg.); *Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 36: Uranium, Plutonium, Transplutonic Elements, A History of Uranium Poisoning*. Springer, New York, 5 ff (1973)
- [28] Marquardt, H.; *Chemische Kanzerogenese*. In: Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.); *Lehrbuch der Toxikologie*, BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1994)
- [29] Hursh, J. B.; Spoor, N. L.; in: Hodge, H. C.; Stannard, J. N.; Hursh, J. B. (Hrsg.); *Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 36: Uranium, Plutonium, Transplutonic Elements, Data on Man*. Springer, New York, 197ff (1973)
- [30] Roth, P.; Werner, E.; Paretzke, H. G.; *Untersuchungen zur Uranausscheidung im Urin. Überprüfung von Schutzmaßnahmen beim Deutschen*

- Heereskontingent KFOR*. GSF-Bericht 3/01, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Strahlenschutz, Neuherberg (2001)
- [31] Kinze, M.; *Dose Limits and Maximum Concentration Limits (MCL's) for Radionuclides – Implication on Remediation of Uranium Mining and Milling Facilities in Saxony, Germany*. In: Merkel, B. J.; Planer-Friedrich, B.; Wolkersdorfer, C. (Hrsg.); *Uranium Mining and Hydrogeology III*. Freiberg, 1-7 (2002)
- [32] Hermann, H., D.; *Toxikologische Bewertung von Radium bzw. Uran in Trink- und Mineralwässern*. Umweltmedizinischer Informationsdienst **2**, 19 (2000)
- [33] Lieser, K. H.; *Einführung in die Kernchemie. 5. Radioaktiver Zerfall*. 3. Auflage, VCH Weinheim, New York, 107ff (1991)
- [34] Lieser, K. H.; *Einführung in die Kernchemie. 10. Strahlenchemische Reaktionen*. 3. Auflage, VCH Weinheim, New York, 359ff (1991)
- [35] Hagen, U.; *Strahlungen*. In: Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.); *Lehrbuch der Toxikologie*. BI Wissenschaftsverlag Mannheim (1994)
- [36] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Uranium, Vol. A7, *Biological Behaviour, Effects and Decorporation*. Springer, Berlin, Heidelberg, 300ff (1978)
- [37] Lieser, K. H.; *Einführung in die Kernchemie. Anhang IV. Dosimetrie und Strahlenschutz*. 3. Auflage, VCH Weinheim, New York, 694ff (1991)
- [38] Kaiser, S.; Europäische Kommission, Direktion C – Nukleare Sicherheit und Katastrophenschutz; Bericht der Sachverständigengruppe gemäß Artikel 31 des EURATOM-Vertrags: *Abgereichertes Uran (DU)*. ENV (2001)
- [39] UNEP/UNCHS Balkans Task Force (BTF); *The potential effects on human health and the environment arising from possible use of depleted uranium during the 1999 Kosovo conflict*. A Preliminary Report (1999)
- [40] Tannenbaum, A.; *Toxicology of Uranium*. McGraw-Hill, New York, Toronto, London (1951)
- [41] Muhle, H.; *Respirationstrakt*. In: Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.); *Lehrbuch der Toxikologie*. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1994)
- [42] Riede, U.-N.; Schaefer, H.-E. (Hrsg.); *Allgemeine und spezielle Pathologie*. Thieme, Stuttgart, New York, 4. Aufl., 615 (1995)
- [43] Drenckhahn, D.; Benninghoff; *Anatomie – Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. Urban & Fischer, München, Jena, Bd 1, 16. Aufl. (2003)
- [44] Nau, H.; *Toxikokinetik*. In: Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.), *Lehrbuch der Toxikologie*. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1994)
- [45] Sterns, E. E.; *Current Concepts of Lymphatic Transport*. Syrg. Gynecol. Obstet. **138**, 773-793 (1974)
- [46] Stahl, W.; Sies, H.; *Introduction: Reactive Oxygen Species*. http://uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/PhysiolChem/_pdf/ROS.pdf
- [47] Haas, A.; *Wenn Fresszellen Verdauungstörungen haben – ungewöhnliche Phagosombiogenese in Makrophagen*. BIOSpektrum **3**, 1-5 (2002)

-
- [48] Ansoborlo, E.; Hengé-Napoli, M. H.; Chazel, V.; Gibert, R.; Guilmette, R. A.; *Review and Critical Analysis of Available In Vitro Dissolution Tests*. Health Phys. **77**(6), 638-645 (1999)
- [49] *Beispiele aus der Forschungspraxis: Umwelt und Gesundheit*. Veröffentlichung des BMBF, Mai 2003
- [50] Morris, K. J.; Barker, C. L.; Batchelor, A. L.; Khanna, P.; *Dosimetric Implications of Pulmonary Macrophage Clusters Observed within Lungs of Rats That Have Inhaled Enriched UO₂ Particles*. Env. Health Persp. **97**, 201-208 (1992)
- [51] Batchelor, A. L.; Jenner, T. J.; Papworth, D. G.; *Influence of macrophages on microdistribution of inhaled UO₂ aerosol in rat lung*. Phys. Med. Biol. **27**, 949-957 (1982)
- [52] Kreyling, W. G.; *Intracellular Particle Dissolution in Alveolar Macrophages*. Env. Health Persp. **97**, 121-126 (1992)
- [53] Task Group on Lung Dynamics; *Deposition and Retention Models for Internal Dosimetry of the Human Respiratory Tract*. Health Phys. **12**, 173-207 (1966)
- [54] Eidson, A. F.; *The Effect of Solubility on Inhaled Uranium Compound Clearance: A Review*. Health Phys. **67**(1), 1-14 (1994)
- [55] Ansoborlo, E.; Guilmette, R. A.; Hoover, M. D.; Chazel, V.; Houpert, P.; Hengé-Napoli, M. H.; *Application of In Vitro Dissolution Tests to Different Uranium Compounds and Comparison with In Vivo Data*. Rad. Prot. Dos. **79**(1-4), 33-37 (1998)
- [56] Morrow, P.; Gelein, R.; Beiter, H.; Scott, J.; Picano, J.; Yuile, C.; *Inhalation and Intravenous Studies of UF₆/UO₂F₂ in Dogs*. Health Phys., **43**(6), 859-873 (1982)
- [57] Yuile, C. L.; in: Hodge, H. C.; Stannard, J. N.; Hursh, J. B. (Hrsg.); *Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 36: Uranium, Plutonium, Transplutonic Elements. Animal Experiments*. Springer, New York, 165ff (1973)
- [58] Cooke, N.; Holt, F. B.; *The Solubility of Some Uranium Compounds in Simulated Lung Fluid*. Health Phys. **27**(1), 69-77 (1974)
- [59] Morrow, P. E.; Gibb, F. R.; Beiter, H. D.; *Inhalation Studies of Uranium Trioxide*. Health Phys. **23**(3), 273-280 (1972)
- [60] Beiter, H. D.; Gibb, F. R.; Morrow, P. E.; *Intramuscular Retention of Uranium Trioxide and Uranium Dioxide*. Health Phys. **29**(2), 273-277 (1975)
- [61] Leach, L. B.; Yuile, C. L.; Hodge, H. C.; Sylvester, G. E.; Wilson, H. B.; *A Five-Year Inhalation Study with Natural Uranium Dioxide (UO₂) Dust – II. Postexposure Retention and Biologic Effects in the Monkey, Dog and Rat*. Health Phys. **25**(3), 239-258 (1973)
- [62] Morrow, P. E.; Gibb, F. R.; Leach, L. B.; *The Clearance of Uranium Dioxide Dust from the Lungs Following Single and Multiple Inhalation Exposures*. Health Phys. **12**, 1217-1223 (1966)

- [63] Dennis, N. A.; Blauer, H. M.; Kent, J. E.; *Dissolution Fractions and Half-Times of Single Source Yellowcake in Simulated Lung Fluids*. Health Phys. **42**(4), 469-477 (1982)
- [64] Eidson, A. F.; Mewhinney, J. A.; *In Vitro Solubility of Yellowcake Samples from Four Uranium Mills and the Implications for Bioassay Interpretation*. Health Phys. **39**(Dec), 893-902 (1980)
- [65] Duport, R.; Robertson, R.; Ho, K.; Horvath, F.; *Flow-Through Dissolution of Uranium-Thorium Ore Dust, Uranium Concentrate, Uranium Dioxide, and Thorium Alloy in Simulated Lung Fluid*. Rad. Prot. Dos. **38**(1/3), 121-133 (1991)
- [66] Fisher, D. R.; Jackson, P. O.; Brodaczynski, G. G.; Scherpelz, R. I.; *Levels of ^{234}U , ^{238}U and ^{230}Th in Excreta of Uranium Mill Crushermen*. Health Phys. **45**(3), 617-629 (1983)
- [67] Heffernan, T. E.; Lodwick, J. C.; Spitz, H.; Neton, J.; Soldano, M.; *Solubility of Airborne Uranium Compounds at the Fernald Environmental Management Project*. Health Phys. **80**(3), 255-262 (2001)
- [68] Eidson, A. F.; Griffith Jr., W. C.; *Techniques for Yellowcake Dissolution Studies In Vitro and Their Use in Bioassay Interpretation*. Health Phys. **46**(1), 151-163 (1984)
- [69] Ansoborlo, E.; Chalabreysse, J.; Hengé-Napoli, M. H.; Pujol, E.; *In Vitro Chemical and Cellular Tests Applied to Uranium Trioxide with Different Hydration States*. Env. Health Persp. **97**, 139-143 (1992)
- [70] Poncy, J.-L.; Metivier, H.; Dhilly, M.; Verry, M.; Masse, R.; *In Vitro Dissolution of Uranium Oxide by Baboon Alveolar Macrophages*. Env. Health Persp. **97**, 127-130 (1992)
- [71] Tasat, R.; de Rey, B. M.; *Cytotoxic Effect of Uranium Dioxide on Rat Alveolar Macrophages*. Environ. Res. **44**, 71-81 (1987)
- [72] Thein, M.; Maitz, A. H.; Austin, M. A.; Rao, G. R.; Gur, D.; *Dissolution Rates of Airborne Uranium in Simulated Lung Fluid*. Health Phys. **43**(4), 587-590 (1982)
- [73] Lee, S. Y.; Bondietti, E. A.; Tamura, T.; *Dissolution Characteristics of Pu-Contaminated Soils and Sediments in Lung Serum Simulant Solution*. Health Phys. **43**(5), 663-668 (1982)
- [74] Herold, G.; *Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Köln (2001)
- [75] Younes, M.; *Freie Radikale und reaktive Sauerstoffspezies*. In: Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.); *Lehrbuch der Toxikologie*. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1994)
- [76] ICRP 69, International Commission on Radiological Protection; *Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 3*. Annals of the ICRP, **25**(1), ICRP Publication 69 (1995)
- [77] Leach, L. B.; Maynard, E. A.; Hodge, H. C.; Scott, J. K.; Yuile, C. L.; Sylvester, G. E.; Wilson, H. B.; *A Five-Year Inhalation Study with Natural Uranium Dioxide (UO_2) Dust – I. Retention and Biologic Effect in the Monkey, Dog and Rat*. Health Phys. **18**, 599-612 (1970)

-
- [78] Frome, E. L.; Cragle, D. L.; Watkins, J. P.; Wing, S.; Shy, C. M.; Tankersley, W. G.; West, C. M.; *A mortality study of employees of the nuclear industry in Oak Ridge, Tennessee*. Rad. Res. **148**, 64-80 (1997)
- [79] Bishop, D.; *Compendium of Uranium and Depleted Uranium Research 1942-2004*. International Depleted Uranium Study Team (2004)
- [80] Zaire, R.; *Unexpected rates of chromosomal instabilities and alterations of hormon levels in Namibian uranium miners*. Rad. Res. **147**, 579-584 (1997)
- [81] Dupree, E. A.; *Uranium dust exposure and lung cancer risk in four uranium processing operations*. Epidemiology **6**, 370-375 (1995)
- [82] Mitchel, R. E. J.; Jackson, J. S.; Heinmiller, B.; *Inhaled Uranium Ore Dust and Lung Cancer in Rats*. Health Phys. **76**(2), 145-155 (1999)
- [83] *Occupational Disease Issues about Lung Cancer in the Hardrock Mining Industry: Report to the Workers` Compensation Board on Lung Cancer in the Hardrock Mining Industry*. Industrial Disease Standards Panel, Toronto (1994)
- [84] Enderle, G. J.; Friedrich, K.; *East German Uranium Miners (Wismut) – Exposure Conditions and Health Consequences*. Stem Cells **13**(suppl. 1), 78-89 (1995)
- [85] Wesch, H.; Wiethège, T.; Spiethoff, A.; Wegener, K.; Müller, K.-M.; Mehlhorn, J.; *German Uranium Miner Study – Historical Background and Available Histopathological Material*. Rad. Res. **152**, 48-51 (1999)
- [86] Kahn, P.; *A Grisly Archiv of Key Cancer Data*. Science **259**, 448-451 (1993)
- [87] Spiethoff, A.; Wiethège, T.; Wesch, H.; *German Uranium Miner Studies: Evaluation of the Central Archive of the Institute of Pathology at Stollberg – First Results*. Appl. Occup. Environ. Hyg. **12**(12), 964-969 (1997)
- [88] Wiethège, T.; Wesch, H.; Wegener, K.; Müller, K.-M.; Mehlhorn, J.; Spiethoff, A.; Hollstein, M.; Bartsch, H.; *German Uranium Miner Study – Pathological and Molecular Genetic Findings*. Rad. Res. **152**, 52-55 (1999)
- [89] Knöchel, A.; Lechtenberg, F.; Paulsen, M.; Ranck, A.; Staub, S.; Weseloh, G.; *Ortsabhängige Multielementanalysen in schadstoffbelasteten Lungengeweben von Arbeitern aus dem Uranbergbau*. Schlussbericht zum Fördervorhaben StSch 4150. Universität Hamburg, ISBN 3-924330-41-7, Hamburg (2001)
- [90] Potts, P. J.; Ellis, A. T.; Kregsamer, P.; Marshall, J.; Streli, C.; West, M.; Wobrauschek, P.; *Atomic spectrometry update. X-Ray fluorescence spectrometry*. J. Anal. Spectrom. **17**, 1493-1455 (2002)
- [91] Taylor, A.; Branch, S.; Halls, D.; Patriarca, M.; White, M.; *Atomic spectrometry update. Clinical and biological materials, foods and beverages*. Anal. Spectrom. **18**, 385-427 (2003)
- [92] Taylor, A.; Branch, S.; Halls, D.; Patriarca, M.; White, M.; *Atomic spectrometry update. Clinical and biological materials, foods and beverages*. Anal. Spectrom. **17**, 414-455 (2002)
- [93] Potts, P. J.; Ellis, A. T.; Kregsamer, P.; Marshall, J.; Streli, C.; West, M.; Wobrauschek, P.; *Atomic spectrometry update. X-Ray fluorescence spectrometry*. J. Anal. Spectrom. **18**, 1297-1316 (2003)

- [94] Viehl, K.; Eisenmenger, A.; Müller, K.-M.; Wiethage, T.; *Organbezogene schadstoffanalytische Untersuchungen an Gewebeproben ehemaliger Beschäftigter im Uranbergbau der SAG/SDAG Wismut*. Abschlussbericht zu BMU-2005-653. Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz (2005)
- [95] Coni, E.; Alimonti, A.; Fornarelli, L.; Beccaloni, E.; Sabbioni, E.; Pietra, R.; Bolis, G. B.; Cristanelli, E.; Stacchini, A.; Caroli, S.; *Reference Values for Elements in Human Organs: Criteria and Methods*. Acta Chim. Hung. **128**(4-5), 563-572 (1991)
- [96] Mackova, A.; Morton, S. A.; Walker, C. G. H.; Volka, K.; *Surface Analysis Techniques*. In: Gauglitz, G.; Vo-Dinh, T.; *Handbook of Spectroscopy Vol. 1*. Wiley-VCH, Weinheim (2003)
- [97] Janssens, K.; *Comparison with other microanalytical techniques*. In: Janssens, K.; Adams, F.; Rindby, A. (Ed.); *Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*. John Wiley & Sons, New York, 211-246 (2000)
- [98] Guerquin-Kern, J.-L.; Wu, T.-D.; Quintana, C.; Croisy, A.; *Progress in analytical imaging of the cell by dynamic secondary ion mass spectrometry (SIMS microscopy)*. Biochim Biophys. Ac. **1724**, 228-238 (2005)
- [99] Boruchowska, M.; Lankosz, M.; Adamek, D.; Korman, A.; *PIXE analysis of human brain tissue*. X-Ray Spectrom. **30**, 174-179 (2001)
- [100] Pinheiro, T.; Alves, L. C.; Palhano, M. J.; Bugalho de Almeida, A.; *Mobilisation of toxic elements in the human respiratory system*. Nucl. Instr. And Meth. In. Phys. Res. B **181**, 499-505 (2001)
- [101] Bartsch, P.; Collignon, A.; Weber, G.; Robaye, G.; Delbrouck, J. M.; Roelandts, I.; Yujie, J.; *Distribution of metals in the human lung: analysis by particle-induced x-ray emission*. Arch. Environ. Health **37**(2), 111 (1982)
- [102] Paschoa, A. S.; Wrenn, M. E.; Miller, S. C.; Jones, K. W.; Cholewa, M.; Hanson, A. L.; *MicroPIXE as a tool to search for uranium-bearing particles in lung tissue*. Neurotoxicology **4**(3), 205 (1983)
- [103] Eeckhaout, S.; Van Vaeck, L.; Gijbels, R.; Van Grieken, R. E.; *Laser Microprobe mass spectrometry in biology and biomedicine*. Scann. Microsc. Suppl. **8**, 335-358 (1994)
- [104] Feldmann, J.; Kindness, A.; Ek, P.; *Laser ablation of soft tissue using a cryogenically cooled ablation cell*. J. Anal. At. Spectrom. **17**, 813-818 (2002)
- [105] Abraham, J. L.; Burnett, B. R.; *Quantitative Analysis of Inorganic Particulate Burden in-situ in Tissue Sections*. Scann. Electr. Microsc. **1983/II** 681 (1983)
- [106] Lunden, G. A.; Shea, K. G.; Sanderson, C.; Bachus, K. N.; Bloebaum, R. D.; *Technique for identification of submicron metal particulate from implants in histological specimens*. J. Biomed. Mater. Res. **43**(2), 168-174 (1998)
- [107] O`Clock, G. D.; Hybertson, R. L.; Gannon, J. E.; Lyte, M.; *Identification, location and analysis of contamination problems associated with cell/tissue preparation, stimulation and measurement techniques*. Biomed. Sci. Instr. **27**, 1-7 (1991)
- [108] Mastin, J. P.; Stettler, L. E.; Shelburne, J. D.; *Quantitative analysis of particulate burden in lung tissue*. Scann. Microsc. **2**(3), 1613-1629 (1988)

-
- [109] Borovansky, J.; *Detection of metals in tissues, cells and subcellular organelles*. Sb. Lek. **98**(2), 77-97 (1997)
- [110] Röntgen, W. C.; *Über eine neue Art von Strahlen: II. Mitteilung*. In: Sitzungsberichte der Physik-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1-16 (1897)
- [111] Eastman, D.; Farge, Y.; *Handbook on Synchrotron Radiation*. **1-4**, North Holland, Amsterdam (1983)
- [112] Wille, K.; *Physik der Teilchenbeschleuniger und Synchrotronstrahlungsquellen*. Teubner Verlag, Stuttgart (1992)
- [113] Wille, K.; *The Physics of Particle Accelerators. An Introduction*. Oxford University Press, Oxford (2000)
- [114] Sham, T. K.; Rivers, M. L.; *A Brief Overview of Synchrotron Radiation*. In: *Reviews in Mineralogy & Geochemistry Vol. 49: Applications of Synchrotron Radiation in Low-Temperature Geochemistry and Environmental Science*. ISSN 1529-6466, The Mineralogical Society of America, Washington (2002)
- [115] Winnick, H.; *Synchrotron Radiation Sources. A Primer*. World Scientific, Singapore (1994)
- [116] Balewski, K.; Brefeld, W.; Decking, W.; Franz, H.; Röhlberger, R.; Weckert, E.; *PETRA III: A Low Emittance Synchrotron Radiation Source. Technical Design Report*. DESY, Hamburg (2004)
- [117] Gaul, G.; Knöchel, A.; *Röntgenfluoreszenzanalyse mit Synchrotronstrahlung*. In: *Analytiker-Taschenbuch*. Springer, Berlin, Heidelberg, 152-189 (1996)
- [118] Rindby, A.; Adams, F.; Engström, P.; *Microfocusing X-ray Optics*. In: Janssens, K.; Adams, F.; Rindby, A. (Ed.); *Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*. John Wiley & Sons, New York, 63-94 (2000)
- [119] Kemner, K. M.; Yun, W.; Cai, Z.; Lai, B.; Lee, H.-R.; Maser, J.; Legnini, D. G.; Rodrigues, W.; Jastrow, J. D.; Miller, R. M.; Pratt, S. T.; Schneegurt, M. A.; Kulpa, C. F. Jr.; *Using Zone Plates for X-ray Microimaging and Microspectroscopy in Environmental Science*. J. Synchrotron Rad. **6**, 639-641 (1999)
- [120] Lengeler, B.; Schroer, C.; Tümmler, J.; Benner, B.; Richwin, M.; Snigirev, A.; Snigireva, I.; Drakopoulos, M.; *Imaging by parabolic refractive lenses in the hard X-ray range*. J. Synchrotron Rad. **6**, 1153-1167 (1999)
- [121] Vincze, L.; *Monte Carlo Simulation of Conventional and Synchrotron X-ray Fluorescence Spectrometers*. Dissertation, Antwerpen, 11-13 (1995)
- [122] Janssens, K.; *Comparison with other Microanalytical Techniques*. In: Janssens, K.; Adams, F.; Rindby, A. (Ed.); *Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*. John Wiley & Sons, New York, 211-246 (2000)
- [123] Suzuki, Y.; Watanabe, N.; Aoki, S.; Kagoshima, Y.; *Hard X-ray Microscopy Activities at Spring-8*. Synchrotron Rad. News **16**(3), 44-48 (2003)
- [124] Susini, J.; Salome, M.; Neuhaeusler, U.; Dhez, O.; Eichert, D.; Fayard, B.; Somogyi, A.; Bohic, S.; Bleuët, P.; Martinez-Criado, G.; Tocoulou, R.; Simionovici, A.; Barrett, R.; Drakopoulos, M.; *The X-ray Microscopy and Micro-*

- spectroscopy Facility at the ESRF*. Synchrotron Rad. News **16**(3), 35-43 (2003)
- [125] Bilderback, D. H.; *Review of capillary x-ray optics from the 2nd International Capillary Optics Meeting*. X-Ray Spectrom. **23**, 195-207 (2003)
- [126] Kumakhov, M.; *Capillary optics and their use in x-ray analysis*. X-Ray Spectrom. **29**(5), 343-348 (2000)
- [127] Gao, N.; Ponomarev, I. Y.; *Polycapillary x-ray optics: manufacturing status, characterization and the future of the technology*. X-Ray Spectrom. **32**, 186-194 (2003)
- [128] Falkenberg, G.; Rickers, K.; *Pink-beam and monochromatic micro-X-ray fluorescence analysis at beamline L*. HASYLAB Annual Report 2002, 88-95, Hamburg (2003)
- [129] Falkenberg, G.; Clauß, O.; Swiderski, A.; Tschentscher, T.; *Optics for the X-ray fluorescence beamline at HASYLAB*. Nucl. Instr. Meth. A, **467-468**(1), 737-740 (2001)
- [130] Vincze, L.; *Monte Carlo Simulation of Conventional and Synchrotron X-ray Fluorescence Spectrometers*. Dissertation, Antwerpen, 11-13 (1995)
- [131] Radtke, M.; *Über die Einbeziehung von K_{α} - K_{β} Linienverhältnissen in die Auswertung von Fluoreszenzmessungen*. Dissertation, Hamburg, 56-63 (2000)
- [132] Vincze, L.; Janssens, K.; Adams, F.; Rivers, M. L.; Jones, K. W.; *A general Monte Carlo simulation of ED-XRF spectrometers: Part II: Polarized monochromatic radiation, homogeneous samples*. Spectrochim. Ac. B **50**(2), 127-147 (1995)
- [133] Vincze, L.; Janssens, K.; Adams, F.; Jones, K. W.; *A general Monte-Carlo simulation of ED-XRF spectrometers: Part III: Polarised polychromatic radiation, homogeneous samples*. Spectrochim. Ac. B. **50**, 1481-1500 (1995)
- [134] Vincze, L.; Vekemans, B.; Janssens, K.; Adams, F.; *Modeling of photon scattering at high X-ray energies: experiment versus simulation*. J. Anal. At. Spectrom. **14**, 529-533 (1999)
- [135] Vincze, L.; Janssens, K.; Vekemans, B.; Adams, F.; *A general Monte-Carlo simulation of X-ray fluorescence spectra: Part IV: Photon scattering at high X-ray energies*. Spectrochim. Ac. B. **54**, 1711-1722 (1999)
- [136] Brandenburg, T.; *Entwicklung von neuen Probenpräparations- und Standardisierungsverfahren für die TRFA und die ortsauflösende Synchrotron-Röntgenfluoreszenzanalyse*. Dissertation, Hamburg (1994)
- [137] Jones, K. W.; *Applications in the Geological Sciences*. In: Janssens, K.; Adams, F.; Rindby, A. (Ed.); *Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*. John Wiley & Sons, New York, 247-290 (2000)
- [138] Janssens, K.; Adams, F.; *Applications in Art and Archaeology*. In: Janssens, K.; Adams, F.; Rindby, A. (Ed.); *Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*. John Wiley & Sons, New York, 291-314 (2000)

-
- [139] Osan, J.; Török, S.; Rindby, A.; *Environmental and Biological Applications*. In: Janssens, K.; Adams, F.; Rindby, A. (Ed.); *Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*. John Wiley & Sons, New York, 315-342 (2000)
- [140] Vittur, F.; Tuniz, C.; Paletti, S.; Rizzo, R.; Jones, K. W.; *Elemental analysis of growth plate cartilage by synchrotron-radiation-induced x-ray emission (SRIXE)*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **188**(3), 1010-17 (1992)
- [141] Kawai, J.; Takagawa, K.; Fujisawa, S.; Ektessabi, A.; Hayakawa, S.; *Microbeam XANES and x-ray fluorescence analysis of cadmium in kidney*. *J. Trace Microprobe Techniques* **19**(4), 541-46 (2001)
- [142] Ortega, R.; Devès, G.; Bonnin-Mosbah, M.; Salomé, M.; Susini, J.; Anderson, L. M.; Kasprzak, K. S.; *Chromium mapping in male mice reproductive glands exposed to CrCl₃ using proton and X-ray synchrotron radiation microbeams*. *Nucl. Instr. Methods B* **181**, 485-488 (2001)
- [143] Paluszkiewicz, C.; Kwiatek, W. M.; *Analysis of human cancer prostate tissues using FTIR microspectroscopy and SRIXE techniques*. *J. Mol. Struct.* **565-566**, 329-334 (2001)
- [144] Pinheiro, T.; Alves, L. C.; Barreiros, A.; Araujo, F.; Bohic, S.; Simionovici, A.; *Imaging and quantification of trace metals in thin biological specimens using microprobe techniques: Synchrotron induced X-ray fluorescence microprobe and nuclear microprobe*. *J. Phys. IV France* **104**, 321-324 (2003)
- [145] Yoshida, S.; Ide-Ektessabi, A.; Fujisawa, S.; *Application of Synchrotron Radiation in Neuromicrobiology: Role of Iron in Parkinson's Disease*. *Struct. Chem.* **14**(1), 85-95 (2003)
- [146] Kwiatek, W. M.; Hanson, A. L.; Paluszkiewicz, C.; Gałka, M.; Gajda, M.; Cichock, T.; *Application of SRIXE and XANES to the determination of the oxidation state of iron in prostate tissue sections*. *J. Alloys Comp.* **362**, 83-87 (2004)
- [147] Szczerbowska-Boruchowska, Lankosz, M.; Ostachowicz, J.; Adamek, D.; Krygowska-Wajs, A.; Tomik, B.; Szczudlik, A.; Simionovici, A.; Bohic, S.; *Topographic and quantitative microanalysis of human central nervous system tissue using synchrotron radiation*. *X-Ray Spectrom.* **33**(1), 3-11 (2003)
- [148] Kühbacher, M.; Weseloh, G.; Thomzig, A.; Bertelsmann, H.; Falkenberg, G.; Radtke, M.; Riesemeier, H.; Kyriakopoulos, A.; Beekes, M.; Behne, D.; *Analysis and Localization of Metal- and Metalloid-Containing Proteins by Synchrotron-Radiation X-Ray Fluorescence*. *X-Ray Spectrom.* (2005), vorab online veröffentlicht 20.12.2004
- [149] Kinzel, T.; *Untersuchungen zur Belastungssituation und zu Bindungsformen von Schadelementen in industriell geprägten Fließgewässern*. Dissertation, Hamburg, 45-50 (2004)
- [150] Friedrich, W.; Knipping, P.; von Laue, M.; *Interferenzerscheinungen bei Röntgenstrahlen*. *Ann. Physik* **41**, 917-988 (1913)
- [151] Jenkins, R.; *X-Ray Fluorescence Spectrometry*. Wiley-Interscience, New York, 2. Aufl. (1999)

- [152] Koningsberger, D. C.; Prins, R. (Hrsg.); *X-Ray Absorption: Principles, Applications, Techniques of EXAFS, SEXAFS and XANES*. John Wiley & Sons, Inc., New York (1988)
- [153] Welter, E.; *Direct Speciation of Solids: X-ray Absorption Fine Structure Spectroscopy for Species Analysis in Solid Samples*. In: Cornelis, R.; Crews, H.; Caruso, J.; Heumann, K.; *Handbook of Elemental Speciation: Techniques and Methodology*. John Wiley & Sons, Ltd. (2003)
- [154] Thompson, H. A.; Brown Jr., G. E.; Parks, G. A.; *XAFS Spectroscopic Study of Uranyl Coordination in Solids and Aqueous Solution*. *American Mineralogist* **82**, 483-496 (1997)
- [155] Hudson, E. A.; Allen, P. G.; Terminello, L. J.; Denecke, M. A.; Reich, T.; *Polarized X-ray-Absorption Spectroscopy of the Uranyl Ion: Comparison of Experiment and Theory*. *Phys. Rev. B* **54**(1), 156-165 (1996)
- [156] Ressler, T.; *Application of X-ray Absorption Spectroscopy in (Solid State) Chemistry*. Workshop, Berlin (2003)
- [157] Ressler, T.; WinXAS. (www.winxas.de), Version 3.1, Berlin (2002)
- [158] <http://feff.phys.washington.edu/~ravel/software/atoms/aboutathena.html>
- [159] Klementiev, K.; *XANES dactyloscope – A program for quick and rigorous XANES analysis*. DESY/HASYLAB, Ruhr-Universität Bochum (2004); www.desy.de/~klmn/xanda.html
- [160] Ressler, T.; WinXAS Version 2.x, Manual, release 07.05.2001
- [161] Ressler, T.; Workshop: *Application of X-Ray Absorption Spectroscopy in (Solid-State) Chemistry*. Fritz-Haber-Institute of MPG Berlin, 27.-28.02.2003
- [162] Calmano, W.; Mangold, S.; Welter, E.; *Speciation of Chromium compounds in contaminated soil samples by XANES*. HASYLAB Annual Report 2000, Hamburg (2001)
- [163] Mangold, S.; Calmano, W.; Welter, E.; *Chemical Speciation of Heavy Metals in Soil – Evaluation of Sequential Extraction Procedures by XANES*. HASYLAB Annual Report 1999, Hamburg (2000)
- [164] Kalkowski, G.; Kaindl, G.; Brewer, W. D.; Krone, W.; *Near-edge X-ray Absorption Fine Structure in Uranium Compounds*. *Phys. Rev. B* **35**(6), 2667-2677 (1987)
- [165] Moyes, L. N.; Parkman, R. H.; Charnock, J. M.; Vaughan, D. J.; Livens, F. R.; Hughes, C. R.; Braithwaite, A.; *Uranium Uptake from Aqueous Solution by Interaction with Goethite, Lepidocrocite, Muscovite, and Mackinawite: An X-ray Absorption Spectroscopy Study*. *Environ. Sci. Technol.* **34**, 1062-1068 (2000)
- [166] Denecke, M. A.; Reich, T.; Pompe, S.; Bubner, M.; Heise, K. H.; Nitsche, H.; Allen, P. G.; Bucher, J. J.; Edelstein, N. M.; Shuh, D. K.; Czerwinski, K. R.; *EXAFS Investigations of the Interaction of Humic Acids and Model Compounds with Uranyl Cations in Solid Complexes*. *Radiochim. Ac.* **82**, 103-108 (1998)

-
- [167] Bertsch, P. M.; Hunter, D. B.; Sutton, S. R.; Bajt, S.; Rivers, M. L.; *In Situ Chemical Speciation of Uranium in Soils and Sediments by Micro X-ray Absorption Spectroscopy*. Environ. Sci. Technol. **28**, 980-984 (1994)
- [168] Salbu, B.; Krekling, T.; Lind, O. C.; Oughton, D. H.; Drakopoulos, M.; Simionovici, A.; Snigireva, I.; Sigirev, A.; Weitkamp, T.; Adams, F.; Janssens, K.; Kashparov, V. A.; *High Energy X-ray Microscopy for Characterisation of Fuel Particles*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res. A **467-468**, 1249-1252 (2001)
- [169] Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: *Thin Films*. Vol. A26, VCH Verlagsgesellschaft, 681-714 (1995)
- [170] Ferguson, I. T.; Thompson, A. G.; Barnett, S. A.; Long, F. H.; Feng, Z. C.; *Epitaxial Film Growth and Characterization*. In: Francombe, M. H. (Hrsg.); *Thin Films. Frontiers of Thin Film Technology*. Vol. 28, Academic Press San Diego, 1-64 (2001)
- [171] Krupanidhi, S. B. *Ferroelectric Tin Films: Preparation and Characterization*. In: Francombe, M. H. (Hrsg.); *Thin Films. Frontiers of Thin Film Technology*. Vol. 28, Academic Press San Diego, (2001)
- [172] Sundaram, K. B.; Garside, B. K.; *Controlled doping of RF sputtered germanium films*. Applied Phys. A, **34**(2), 117-120 (1984)
- [173] De Sande, J. C. G.; Afonso, C. N.; Escudero, J. L.; Serna, R.; Catalina, F.; Bernabeu, E.; *Optical properties of laser-deposited α -germanium films: a comparison with sputtered and e-beam deposited films*. Appl. Opt. **31**(28), 6133-6138 (1992)
- [174] Jacobsohn, L. G.; Freire Jr., F. L.; Mariotto, G.; *Investigations on the chemical, structural and mechanical properties of carbon-germanium films deposited by DC-Magnetron Sputtering*. Diamond and Related Materials **7**, 440-443 (1998)
- [175] Chen, J.; Greenlief, C. M.; *Reactions of diethylgermane, triethylgermane and ethyl groups on Ge(100)*. J. Vac. Sci. Technol. A **15**(3, Pt.2), 1140-1145 (1997)
- [176] Pola, J.; Parsons, J. P.; Taylor, R.; *Chemical vapor deposition of germanium films by laser-induced photolysis of ethylgermanes*. J. Chem. Soc., Faraday Trans. **88**(12), 1637-1641 (1992)
- [177] Rao, L. K.; *Selective enrichment/growth of oxide phases in obliquely deposited germanium films by laser and/or thermal heating*. J. Mater. Sci. Let. **7**(7), 753-755 (1988)
- [178] Doerffel, K.; *Statistik in der analytischen Chemie*. 5. Auflage, Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig (1990)
- [179] Kempenaers, L.; Janssens, K.; Jochum, K. P.; Vincze, L.; Vekemans, B.; Somogyi, A.; Drakopoulos, M.; Adams, F.; *Micro-heterogeneity study of trace elements in USGS, MPI-DING and NIST glass reference materials by means of synchrotron micro-XRF*. J. Anal. At. Spectrom. **18**, 350-357 (2003)
- [180] Kempenaers, L.; Janssens, K.; Vincze, L.; Vekemans, B.; Somogyi, A.; Drakopoulos, M.; Simionovici, A.; Adams, F.; *A Monte Carlo Model for Studying the Microheterogeneity of Trace Elements in Reference Materials by*

- Means of Synchrotron Microscopic X-ray Fluorescence*. Anal. Chem. **74**, 5017-5026 (2002)
- [181] Kempenaers, L.; Vincze, L.; Janssens, K.; *The use of synchrotron micro-XRF for characterization of the micro-heterogeneity of heavy metals in low-Z reference materials*. Spectrochim. Ac. B **55**, 651-669 (2000)
- [182] Vekemans, B.; Vincze, L.; Somogyi, A.; Drakopoulos, M.; Kempenaers, L.; Simionovici, A.; Adams, F.; *Quantitative X-ray fluorescence analysis at the ESRF ID 18F microprobe*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res. B **199**, 396-401 (2003)
- [183] Weast, R., C. (Hrsg.); *Handbook of Chemistry and Physics*. B66: Physical Constants of Inorganic Compounds. 56. Aufl. (1975)
- [184] Proost, K.; Vincze, L.; Janssens, K.; Gao, N.; Bulska, E.; Schreiner, M.; Falkenberg, G.; *Characterization of a polycapillary lens for use in micro-XANES experiments*. X-Ray Spectrom. **32**, 215-222 (2003)
- [185] Knöchel, A.; Feuerborn, J.; Köster, J.; Lechtenberg, F.; Paulsen, M.; Roth, T.; Staub, S.; Weseloh, G.; *Progress in focussing lead-glass capillaries for the X-ray Microprobe at Beamline L*. HASYLAB Annual Report 2001, 915-916 Hamburg, (2002)
- [186] Rickers, K.; Heinrich, W.; Thomas, R.; Knöchel, A.; Staub, S.; Weseloh, G.; Lechtenberg, F.; *Trace element distribution in pegmatite melts: First results obtained with SyXRF*. HASYLAB Annual Report 2000, 973-974, Hamburg (2001)
- [187] ISO/IEC 17025; *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien*. Beuth Verlag, Berlin (2000)
- [188] Kromidas, S.; Morkowski, J. S.; *Grundsätze der Validierung in der Analytik und im Prüfwesen*. In: Kromidas, S. (Ed.); *Handbuch der Validierung in der Analytik*. Wiley-VCH, Weinheim (2000)
- [189] Janssens, K.; Vincze, L.; Vekemans, B.; *Evaluation and calibration of μ -XRF data*. In: Janssens, K.; Adams, F.; Rindby, A. (Ed.); *Microscopic X-ray Fluorescence Analysis*. John Wiley & Sons, New York, 155-210 (2000)
- [190] Giauque, R. B.; Jaklevic, J. M.; Thompson, A. C.; *Trace Element Determination Using Synchrotron Radiation*. Anal. Chem. (**58**), 940-944 (1986)
- [191] Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie (8. Auflage), 52 A; *Chrom; Vorkommen*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1962)
- [192] Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie (8. Auflage), 52 B; *Chrom; Verbindungen*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1962)
- [193] Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie (8. Auflage), 42; *Zirkonium*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1958)
- [194] Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie (8. Auflage), 41; *Titan*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1951)
- [195] Kinzel, T.; *Untersuchungen zur Belastungssituation und zu Bindungsformen von Schadelementen in industriell geprägten Fließgewässern*. Dissertation, 141-161, Hamburg (2004) und unveröffentlichte Daten

-
- [196] Bauer, H. D.; *Studie zur retrospektiven Analyse der Belastungssituation im Uranerzbergbau der ehemaligen SDAG Wismut mit Ausnahme der Strahlenbelastung für die Zeit von 1946 bis 1990*. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Sankt Augustin, 79ff (2000)
- [197] Prof. Dr. Dieter Wolf, Institut für Mineralogie, TU Bergakademie Freiberg; persönliche Mitteilung (2003)
- [198] Bauer, H. D.; Lehmann, F.; Ludwig, T.; Petschat, U.; Schulze, U.; Seitz, G.; *Untersuchungen zur Staub- und Schwermetallbelastung sowie zur Strahlenbelastung durch Radionuklide in Stäuben in der Gang-Erzlagerstätte Schlema-Alberoda der WISMUT*. Bergbau-Berufsgenossenschaft (BBG), Bochum, 16ff
- [199] Bauer, H. D.; Golder, U.; Lehmann, F.; Linkert, K. H.; Ludwig, T.; Petschat, U.; Renner, H. J.; Schulze, U.; Seitz, G.; *Untersuchungen zur Staub- und Schwermetallbelastung sowie zur Strahlenbelastung durch Radionuklide in Stäuben in der Gang-Erzlagerstätte Johanngeorgenstadt der WISMUT*. Bergbau-Berufsgenossenschaft (BBG), Bochum, 12ff (1995)
- [200] Bauer, H. D.; Golder, U.; Lehmann, F.; Linkert, K. H.; Ludwig, T.; Petschat, U.; Renner, H. J.; Schulze, U.; Seitz, G.; *Untersuchungen zur Staub- und Schwermetallbelastung sowie zur Strahlenbelastung durch Radionuklide in Stäuben in der Gang-Erzlagerstätte Schneeberg der WISMUT*. Institut für Strahlenforschung der BG der Feinmechanik und Elektrotechnik und der BG der chemischen Industrie, Köln, 12ff (1996)
- [201] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Uranium, Suppl. Vol. A1, *Uranium Deposits*. Springer, Berlin, Heidelberg, 267ff (1979)
- [202] Jenkins, R.; *X-Ray Fluorescence Spectrometry*. Wiley-Interscience, New York, 2. Aufl. (1999)
- [203] International Center for Diffraction Data; *The Powder Diffraction File and related Products. PDF4-Minerals*. <http://www.icdd.com> (2005)
- [204] Eidson, A. F.; Damon, E. G.; Hahn, F. F.; Griffith Jr., W. C.; *The Utility of In Vitro Solubility Testing in Assessment of Uranium Exposure*. Rad. Prot. Dos. **26**(1/4), 69-74 (1989)
- [205] Voeste, T.; Hiskey, B.; Brunner, G.; *Liquid-Solid Extractions*. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, **B3** Chap. 7, *Unit Operations II*; VCH Weinheim (1988)
- [206] Christensen, K. A.; Myers, J. T.; Swanson, J. A.; *pH-dependent regulation of lysosomal calcium in macrophages*. J. of Cell Sci. **115**, 599-607 (2002)
- [207] Prof. Dr. Paul Borm; Institut für umweltmedizinische Forschung, Universität Düsseldorf, persönliche Mitteilung (2003)
- [208] Heilmann, P.; Beisker, W.; Miaskowski, U.; Camner, P.; Kreyling, W. G.; *Intraphagolysosomal pH in Canine and Rat Alveolar Macrophages: Flow Cytometric Measurements*. Env. Health Persp. **97**, 115-120 (1992)
- [209] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Uranium, Suppl. Vol. C2, *Oxides U₂O₈ and UO₃. Hydroxides and Peroxides*. Springer, Berlin, Heidelberg, 55ff (1978)

- [210] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Uranium, Suppl. Vol. C4, *Compounds with P, As, Sb, Bi, Ge*. Springer, Berlin, Heidelberg, 67ff (1981)
- [211] Henge-Napoli, M. H.; Ansoberlo, E.; Donnadieu-Claraz, M.; Berry, J. P.; Gibert, R.; Prada, B.; *Solubility and Transferability of Several Industrial Forms of Uranium Oxides*. Rad. Prot. Dos. **53**(1-4), 157-161 (1994)
- [212] Carriere, M.; Gouget, B.; Gallien, J.-P.; Avoscan, L.; Gobin, R.; Verbavatz, J.-M.; Khodja, H.; *Cellular distribution of uranium after acute exposure of renal epithelial cells: SEM, TEM and nuclear microscopy analysis*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res. B **231**(1-4), 268-273 (2005)
- [213] Goodfellow Gesamtkatalog 2005, Goodfellow GmbH Bad Nauheim, www.goodfellow.com
- [214] NIST Standard Reference Materials, Catalog 2005, National Institute of Standards and Technology, www.nist.gov
- [215] Bertsch, P. M.; Hunter, D. B.; *Applications of Synchrotron-Based X-ray Microprobes*. Chem. Rev. **101**, 1908-1842 (2001)
- [216] Yoshida, S.; Ide-Ekessabi, A.; Fujisawa, S.; *Application of Synchrotron Radiation in Neuromicrobiology: Role of Iron in Parkinson's Disease*. Struct. Chem. **14**(1), 85-95 (2003)
- [217] Ide-Ektesabi, A.; Kawakami, T.; Watt, F.; *Distribution and chemical state analysis of iron in the Parkinsonian substantia nigra using synchrotron radiation micro beams*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res. B **231**, 590-594 (2001)
- [218] Adams, F.; Janssens, K.; Snigirev, A.; *Microscopic X-ray fluorescence analysis and related methods with laboratory and synchrotron radiation sources*. J. of Anal. At. Spectr. **13**, 319-331 (1998)
- [219] Massiot, P.; Lizon, C.; Bailly, I.; Le Fol, L.; Rateau, G.; Fritsch, P.; *Combination of energy dispersive X-ray spectrometry and autordiography for physico-chemical characterization of inhaled actinide oxide*. J. Trace and Microprobe Technique **16**(2), 183-193 (1998)
- [220] Hofer, F.; Pabst, M. A.; *Characterization of Deposits in Human Lung Tissue by a Combination of Different Methods of Analytical Electron Microscopy*. Micron **29**(1), 7-15 (1998)
- [221] Ortner, H. M.; Hoffmann, P.; Stadermann, F. J.; Weinbruch, S.; Wentzel, M.; *Chemical characterization of environmental and industrial particulate samples*. Analyst **123**, 833-842 (1998)
- [222] Watanabe, K.; Miyakawa, O.; Kobayashi, M.; *New method for quantitative mapping of metallic elements in tissue sections by electron probe microanalyser with wavelength dispersive spectrometers*. J. Electron Microsc. **50**(1), 77-82 (2001)
- [223] Sergeant, C.; Ilabador, Y.; Deves, G.; Vesvres, M. H.; Simonoff, M.; Yefimova, M.; Courtois, Y.; Jeanny, J. C.; *Iron and other elements (Cu, Zn, Ca) contents in retina of rats during development and hereditary retinal degeneration*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res. B **181**, 533-538 (2001)

- [224] Przybylowicz, W. J.; Przybylowicz, J. M.; Migula, P.; Glowacka, E.; Nakonieczny, M.; Augustyniak, M.; *Functional analysis of metals distribution in organs of the beetle *Chrysolina pardalina* exposed to excess of nickel by Micro-PIXE*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res. B **210**, 343-348 (2003)
- [225] Meignan, M.M Berry, J. P.; Escaig, F.; Joczsa, A.; Delaunay, J. P.; Masse, R.; Madelaine, G.; Galle, P.; *Ion microscopy. A method for imaging the distribution of trace elements in the lung*. Phys. Med. Biol. **29**(8), 927-937 (1984)
- [226] Becker, J. S.; Zoriy, M. V.; Dehnhardt, M.; Pickhardt, C.; Zilles, K.; *Copper, zinc, phosphorus and sulfur distribution in thin section of rat brain tissues measured by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: possibility for small-size tumour-analysis*. J. Anal. At. Spectrom. **20**(9), 912-917 (2005)
- [227] Hutchinson, R. W.; Cox, A. G.; McLeod, C. W.; Marshall, P. S.; Harper, A.; Dawson, E. L.; Howlett, D. R.; *Imaging and spatial distribution of β -amyloid peptide and metal ions in Alzheimer's plaques by laser ablation-inductively coupled plasma-mass-spectrometry*. Anal. Biochem. **346**, 225-233 (2005)
- [228] Shirasawa, K.; Ide-Ektessabi, A.; Koizumi, A.; Azechi, M.; Sie, S.; *Assessment of the environment using synchrotron radiation micro-beams*. J. of Electron Spectrosc. and Related Phen. **137-140**, 827-830 (2004)
- [229] Ide-Ektessabi, A.; Kawakami, T.; Ishihara, R.; Mizuno, Y.; Takeuchi, T.; *Investigation on metal elements in the brain tissues from DNTC patients*. J. of Electron Spectrosc. and Related Phen. **137-140**, 801-804 (2004)
- [230] Merigoux, C.; Briki, F.; Sarrot-Reynaud, F.; Salome, M.; Fayard, B.; Susini, J.; Doucet, J.; *Evidence for various calcium sites in human hair shaft revealed by sub-micrometer X-ray fluorescence*. Biochem. Biophys. Acta **1619**, 53-58 (2003)
- [231] Ide-Ektesabi, A.; Fujisawa, S.; Sugimura, K.; Kitamura, Y.; Gotoh, A.; *Quantitative analysis of zinc in prostata cancer tissues using synchrotron radiation microbeams*. X-Ray Spectrom. **31**, 7-11 (2002)
- [232] Ide-Ektessabi, A.; Shirasawa, K.; Koizumi, A.; Azechi, M.; *Application of synchrotron radiation microbeams to environmental monitoring*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. B **213**, 761-765 (2004)
- [233] Carvalho, M. L.; Casaca, C.; Pinheiro, T.; Marque, J. P.; Chevallier, P.; Cunha, A. S.; *Analysis of human teeth and bones from the calcolithic period by X-ray spectrometry*. Nucl. Instr. And Meth. In Phys. B **168**, 559-565 (2000)
- [234] Broekaert, J. A. C.; Feuerborn, J.; Knöchel, A.; Meyer, A.-K.; *Hochaufgelöste ortsabhängige Multielementanalysen von mit allgemeintoxischen und radiotoxischen Elementen belasteten Organen/Geweben mit Hilfe der Röntgenmikroskopie und Elektronenmikroskopie*. Abschlussbericht zum Fördervorhaben StSch 4302. Universität Hamburg, Hamburg (2005)
- [235] Kaim, W.; Schwederski, B.; *Bioanorganische Chemie*. B. G. Teubner, Stuttgart 2. Aufl. (1995)
- [236] Vanoeteren, C.; Cornelis, R.; *Evaluation of Trace Elements in Human Lung Tissue, I. Concentration and Distribution*. Sci. Total Environ., **54**, 217-230 (1986)

- [237] Pinheiro, T.; De Almeida, A. B.; Vieira, J. R.; Fernandes, A.; Alves, L. C.; Reis, M.; Soares, J. C.; *Elemental Distribution in the Human Respiratory System and Excretion Organs: Absorption and Accumulation*. X-Ray Spectrometry **26**(4), 217-222 (1997)
- [238] Yoo, Y. C.; Lee, S. K.; Yang, J. Y.; Kim, K. W.; Lee, S.-Y.; Oh, S. M.; Chung, K. H.; *Interrelationship between the Concentration of Toxic and Essential Elements in Korean Tissues*. J. Health Sci. **48**(2), 195-200 (2002)
- [239] Katoh, Y.; Sato, T.; Yamamoto, Y.; *Use of Neutron Activation Analysis to Determine Concentrations of Multiple Trace Elements in Human Organs*. Arch. Environ. Health **58**(10), 655-661 (2003)
- [240] Alimonti, A.; Fornarelli, L.; Coni, E.; Bolis, G. B.; Cristallini, E.; Caroli, S.; *Assessment of Trace Element Concentrations in Human Lungs of Urban Subjects*. Microchem. J. **46**(2), 191-198 (1992)
- [241] www.physik.uni-oldenburg.de/Docs/puma/1583.html; *Information über Uran Munition*
- [242] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry (8th Edition); Thorium, Suppl. Vol. A5, *Analysis. Biology*. Springer, Berlin, Heidelberg (1990)
- [243] Singh, N. P.; Bennett, D. D.; Wrenn, M. E.; *Concentrations of α -Emitting Isotopes of U and Th in Uranium Miners' and Millers' Tissues*. Health Phys. **53**, 261-265 (1987)
- [244] Pellmar, T. C.; Fuciarelli, A. F.; Ejnik, J. W.; Hamilton, M.; Hogan, J.; Strocko, S.; Emond, C.; Mottaz, H. M.; Landauer, M. R.; *Distribution of Uranium in Rats Implanted with Depleted Uranium Pellets*. Toxicol. Sciences **49**, 29-39 (1999)
- [245] Downs, W. L.; Wilson, H. B.; Sylvester, G. E.; Leach, L. J.; Maynard, E. A.; *Excretion of Uranium by Rats Following Inhalation of Uranium Dioxide*. Health Phys. **13**, 445-453 (1967)
- [246] Morris, K. J.; Khanna, P.; Batchelor, A. L.; *Long-term Clearance of Inhaled UO_2 Particles from the Pulmonary Region of the Rat*. Health Phys. **58**(4), 477-485 (1990)
- [247] Morris, K. J.; Barker, C. L.; Batchelor, A. L.; Khanna, P.; *Temporal Variation in the Micro-Distribution of Enriched UO_2 Particles Deposited in the Left Lung of the Rat*. Rad. Prot. Dos. **38**(1-3), 221-227 (1991)
- [248] Edel, J.; Sabbioni, E.; Pietra, R.; Rossi, A.; Torre, M.; Rizzato, G.; Fraioli, P.; *Trace Metal Lung Disease: In Vitro Interaction of Hard Metals with Human Lung and Plasma Components*. Sci. Tot. Environ. **95**, 107-117 (1990)
- [249] Kanapilly, G. M.; Raabe, O. G.; Goh, C. H. T.; Chimenti, R. A.; *Measurement of In Vitro Dissolution of Aerosol Particles for Comparison to In Vivo Dissolution in the Lower Respiratory Tract After Inhalation*. Health Phys. **24**, 497-507 (1973)
- [250] Kalkwarf, D. R.; *Dissolution Rates of Uranium Compounds in Simulated Lung Fluid*. Sci. Tot. Environ. **28**, 405-414 (1983)
- [251] Carter, M. W.; *Is Measurement of Transportability Class of Inhaled Material by In Vitro Dissolution Satisfactory?* Health Phys. **69**(4), 549-552 (1995)

- [252] Cusbert, P. J.; Carter, M. W.; Woods, D. A.; *In Vitro Dissolution of Uranium*. Rad. Prot. Dos. **55**(1), 39-47 (1994)
- [253] Ansoborlo, E.; Chazel, V.; E.; Hengé-Napoli, M. H.; Pihet, P.; Rannou, A.; Bailey, M. R.; Stradling, N.; *Determination of the Physical and Chemical Properties, Biokinetics and Dose Coefficients of Uranium Compounds Handled During Nuclear Fuel Fabrication in France*. Health Phys. **82**(3), 279-289 (2002)
- [254] Dhanpat, R.; Felmy, A. R.; Ryan, J. L.; *Uranium (IV) Hydrolysis Constants and Solubility Product of $UO_2 \cdot x H_2O$ (am)*. Inorg. Chem **29**(2), 260-264 (1990)
- [255] Kalkwarf, D. R.; *Solubility classification of airborne products from uranium ores and tailing piles*. NUREG/CR-0530, PNL-2870, Battelle Pac. Northwest Lab., Richland, USA (1979)
- [256] Boecker, B. B.; *Development and use of biokinetic models for incorporated radionuclides*. Rad. Prot. Dos. **79**(1-4), 223-228 (1998)
- [257] Warheit, D. B.; Hansen, J. F.; Yuen, I. S.; Kelly, D. P.; Snajdr, S. I.; Hartsky, M. A.; *Inhalation of High Concentrations of Low Toxicity Dusts in Rats Results in Impaired Pulmonary Clearance Mechanisms and Persistent Inflammation*. Toxicol. Appl. Pharmacol. **145**, 10-22 (1997)
- [258] Müller, K.-M.; *Kanzerogenität von Quarz – Eine Standortbestimmung*. Sonderdruck aus der Schriftenreihe „Berufskrankheiten in der keramischen und Glas-Industrie (1999)
- [259] Dörger, M.; Krombach, F.; *Interaction of Alveolar Macrophages with Inhaled Mineral Particulates*. J. Aerosol Med. **13**(4), 369-380 (2000)
- [260] Brown, G. M.; Brown, D. M.; Donaldson, K.; *Persistent Inflammation and Impaired Chemotaxis of Alveolar Macrophages on Cessation of Dust Exposure*. Env. Health Persp. **97**, 91-94 (1992)
- [261] Cottier, H.; Meister, F.; Zimmermann, A.; Kraft, R.; Burkhardt, A.; Gehr, P.; Poretti, G.; *Accumulation of anthracotic particles along lymphatics of the human lung: relevance to “hot spot” formation after inhalation of poorly soluble radionuclides*. Radiat. Environ. Biophys. **26**, 275-282 (1987)
- [262] Aubineau-Laniece, I.; Castellan, G.; Caswell, R. S.; Guezingear, F.; Henge-Napoli, M. H.; Liß, W. B.; Pihet, P.; *Application of Microdosimetric Methods for the Determination of Energy Deposition Distributions by Inhaled Actinides*. Rad. Prot. Dos. **79**(1-4), 395-400 (1998)
- [263] Bertelli, L.; Puerta, A.; Wrenn, M.E.; Lipsztein, J. L.; Moody, J. C.; Stradling, G. N.; Hodgson, A.; Fell, T. P.; *Specific Absorption Parameters for Uranium Octoxide and Dioxide: Comparison of Values Derived from Human Data and Those Predicted from Animal Studies*. Rad. Prot. Dos. **79**(1-4), 87-90 (1998)
- [264] Roy, M. A.; *Reliability of Dose Coefficients Calculated with the Respiratory Tract Model of the International Commission of Radiation Protection*. Rad. Prot. Dos. **79**(1-4), 237-240 (1998)
- [265] Noßke, D.; Rühm, W.; Karcher, K.; *Individual Dose Assessment of Workers*. Rad. Prot. Dos. **79**(1-4), 83-86 (1998)
- [266] Sevc, J.; Kunz, E.; Placek, V.; *Lung Cancer in Uranium Miners and Long-Term Exposure to Radon Daughter Products*. Health Physics **30**, 433-437 (1976)

- [267] Wismut GmbH (Hrsg.); *Chronik der Wismut*. 1.11.3 Das Berufskrankheitsgeschehen. Chemnitz (1999)
- [268] International Atomic Energy Agency: Features: *Depleted Uranium*. http://www.iaea.org/NewsCenter/Features/du_qaa.shtml
- [269] Roth, P.; Aubineau-Laniece, I.; Bailly-Despiney, I.; Buhl, U.; Cantone, M. C.; de Bartolo, D.; Giussani, A.; Harrison, J. D.; Hearn, R.; Henge-Napoli, M. H.; Hornik, S.; Karcher, K.; Kriehuber, R.; McAughey, J.; Noßke, D.; Paquet, F.; Phipps, A.; Pihet, P.; Poncy, J. L.; Simko, M.; Taylor, D.; Tessier, C.; Webb, L.; Werner, E.; *Radiation Fields, Dosimetry, Biokinetics and Biophysical Models for Cancer Induction by Ionising Radiation. Final Report 1996-1999*. GSF-Bericht 01/00. GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg (2000)
- [270] Fluka *Laborchemikalien und analytische Reagenzien 2005/2006*. Sigma-Aldrich Chemie GmbH
- [271] Merck - *Chemikalien und Reagenzien - Katalog 2005-2007*. VWR (Darmstadt)

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

- Knöchel, A.; Feuerborn, J.; Köster, J.; Lechtenberg, F.; Paulsen, M.; Staub, S.; Wesch, H.; Weseloh, G.; *Progress in SYXRF Investigations of Lung Tissue*. HASYLAB Annual Report 2001 (2002), Hamburg
- Knöchel, A.; Feuerborn, J.; Lechtenberg, F.; Paulsen, M.; Roth, T.; Staub, S.; Weseloh, G.; *Progress in Focussing Lead-Glass Capillaries for the X-Ray Microprobe at Beamline L*. HASYLAB Annual Report 2001 (2002), Hamburg
- Abadi, S.; Anders, B.; Behrens, K.; Cichon, M.; Clausen, B.; Eifler, D.; Feuerborn, J.; Herdering, W.; Kinzel, T.; Knöchel, A.; Kristandt, U.; Meyer, A.-K.; Miller, F.; Potgeter, H.; Runge, B.; Staub, S.; Tambo, Y.; Taraschewski, N.; *Verhalten von Schwermetallen und Organometallverbindungen in Schwebstoffen, Sedimenten, Biofilmen und Huminfractionen des Odersystems*. Schlussbericht im Auftrag des BMBF zum Teilprojekt 5 (02-WT9709) des Internationalen Oderprojekts, Eigenverlag der Universität Hamburg (2002), ISBN: 3-924330-55-7
- Beuge, P.; Klemm, W.; Degner, T.; Scheel, M.; Baacke, D.; Calmano, W.; Zoumis, T.; de Arevalo, A. M.; Knöchel, A.; Cichon, M.; Eifler, D.; Feuerborn, J.; Kinzel, T.; Meyer, A.-K.; Miller, F.; Staub, S.; *Entwicklung geochemischer Methoden zur naturnahen Schadstoffdemobilisierung im Muldesystem*. Abschlussbericht im Auftrag des BMBF zu den Projekten 02-WT9640/4, 02-WT9641/7, 02-WT9642/0, 02-WT0038 (2002)
- Cichon, M.; Eifler, D.; Feuerborn, J.; Kinzel, T.; Knöchel, A.; Welter, E.; *Characterization of Arsenic and Iron in Sediments of the Saxonian Erzgebirge and the Mulde River by EXAFS and NEXAFS*. HASYLAB Annual Report 2002 (2003), Hamburg
- Falkenberg, G.; Feuerborn, J.; Knöchel, A.; Lechtenberg, F.; Meyer, A.-K.; Rickers, K.; Wesch, H.; *Determination of Radiotoxic and Common Toxic Elements in Lung Tissues by SYXRF Microprobe*. HASYLAB Annual Report 2002 (2003), Hamburg
- Feuerborn, J.; Knöchel, A.; Meyer, A.-K.; Lechtenberg, F.; Falkenberg, G.; Rickers, K.; *Sputtered Germanium Films as an Internal Standard for Quantitative X-Ray Fluorescence Analysis of Thin Film Samples*. HASYLAB Annual Report 2002 (2003), Hamburg
- Feuerborn, J.; Knöchel, A.; Welter, E.; *XAFS Spectroscopy of Uranium Compounds in Solids and Aqueous Solution at Beamline A1*. HASYLAB Annual Report 2002 (2003), Hamburg
- Cichon, M.; Feuerborn, J.; Kinzel, T.; Knöchel, A.; Wroblewski, T.; *Characterization of Iron and Manganese in Sinter of the Saxonian Erzgebirge by XRF-Topography*. HASYLAB Annual Report 2002 (2003), Hamburg
- Feuerborn, J.; Knöchel, A.; Welter, E.; *XAFS Investigations of the Leaching Behaviour of Uranium Minerals in Bodylike Fluids*. HASYLAB Annual Report 2003 (2004), Hamburg
- Meyer, A.-K.; Feuerborn, J.; Knöchel, A.; Broekaert, J.A.C.; Falkenberg, G.; Rickers, K.; Lechtenberg, F.; *Determination of Radiotoxic and Common Toxic Elements in Lung Tissues by SYXRF Microprobe*. HASYLAB Annual Report 2003 (2004), Hamburg

- Knöchel, A.; Feuerborn, J.; Miller, F.; Michel, R.; Ritzel, S.; Wanke, C.; *Verlagerung natürlicher Radionuklide*, Teilprojekt 3.9., in: Schadstoffbelastung nach dem Elbe-Hochwasser 2002. Endbericht im Auftrag des BMBF (FKZ: PTJ 0330492), UFZ Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle GmbH (2004), Magdeburg
- Michel, R.; Feuerborn, J.; Knöchel, A.; Miller, F.; Ritzel, S.; Treutler, H.-C.; v. Tümpling, W.; Wanke, C.; *Radionuclides in the Mulde River System after the August-2002 Flood*. Acta hydrochem. hydrobiol. **33**(5), 492-506 (2005)

Lebenslauf

Zur Person

Name	Joachim Feuerborn
Geburtsdatum	03.12.1968
Geburtsort	Gütersloh
Familienstand	ledig

Schulbildung

1975 – 1979	Städtische Katholische Grundschule Rietberg
1979 – 1988	Städtisches Gymnasium Nepomucenum in Rietberg
	Abschluss: Abitur

Hochschulausbildung

10/1988 – 03/1991	Grundstudium der Chemie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg Vordiplom: 03.12.1990
04/1991 – 11/2000	Hauptstudium der Chemie an der Universität Hamburg
02/2000 – 11/2000	Diplomarbeit bei Prof. Dr. A. Knöchel Thema der Diplomarbeit: Bindungsformen und Remobilisierungsverhalten von Schwermetallen in Sedimenten der Mittleren Oder Diplom: 17.11.2000
seit 02/2001	Promotion am Fachbereich Chemie der Universität Hamburg bei Prof. Dr. A. Knöchel Thema der Doktorarbeit: Untersuchungen zum Verhalten inhalierter uranhaltiger Staubpartikel in Geweben von Bergarbeitern der SAG/SDAG Wismut

Akademische berufliche Tätigkeiten

04/1993 – 08/1995	Studentische Hilfskraft am Institut für Biogeochemie und Meeresforschung der Universität Hamburg während der BILEX- und TRANSWATT 6-Kampagnen
05/2000	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg im Chemischen Praktikum für Mediziner und Zahnmediziner
04/2001 – 03/2003	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg im Grundpraktikum der Anorganischen und Analytischen Chemie
seit 11/2002	Mitglied im DFG-Graduiertenkolleg GK 611 " <i>Design and Characterisation of Functional Materials</i> "
04/2003 – 12/2003	Stipendiat des DFG-Graduiertenkollegs GK 611

Eidesstattliche Versicherung über die selbständige Anfertigung der Arbeit und Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt zu haben.

Es handelt sich um meinen ersten Promotionsversuch.

Joachim Feuerborn

Hamburg, den 08.03.2006