

---

# Entwicklung einer Radonkammer und Messung der Radonlöslichkeit in Gewebe

---

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)  
genehmigte Dissertation von M.Sc. Andreas Maier aus Coburg  
26.02.2015 — Darmstadt — D 17



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DARMSTADT

Fachbereich Biologie  
Biophysik

# Entwicklung einer Radonkammer und Messung der Radonlöslichkeit in Gewebe

Genehmigte Dissertation von M.Sc. Andreas Maier aus Coburg

1. Gutachten: Prof. Dr. Marco Durante
2. Gutachten: Prof. Dr. Gerhard Thiel

Tag der Einreichung: 26.02.2015

Tag der Prüfung: 22.04.2015

Darmstadt – D 17

Bitte zitieren Sie dieses Dokument als:

URN: urn:nbn:de:tuda-tuprints-12345

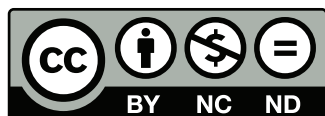
URL: <http://tuprints.ulb.tu-darmstadt.de/1234>

Dieses Dokument wird bereitgestellt von tuprints,

E-Publishing-Service der TU Darmstadt

<http://tuprints.ulb.tu-darmstadt.de>

[tuprints@ulb.tu-darmstadt.de](mailto:tuprints@ulb.tu-darmstadt.de)



Die Veröffentlichung steht unter folgender Creative Commons Lizenz:

Namensnennung – Keine kommerzielle Nutzung – Keine Bearbeitung 2.0 Deutschland

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/de/>

---

# Abstract

Every year thousands of patients with inflammatory diseases of the musculoskeletal system undergo radon therapy, but the molecular mechanism and the risk of this therapy are not understood.

To study the effects of radon exposure *in vitro* and *in vivo* we constructed a radon exposure chamber in the framework of the GREWIS project. With this device we are able to expose samples under controlled and reproducible conditions including the radon galleries in Austria and Germany. Adjustable parameters are radon activity-concentration, temperature, humidity and exposure time. These parameters are permanently monitored and controlled. During experiments with cell cultures it is also possible to adjust the CO<sub>2</sub>-concentration. In addition, experiments with mice can be performed with this setup.

To measure the radon kinetics in different types of tissue we exposed tissue samples like fat or muscle and mice in the radonchamber. Afterwards we measured the  $\gamma$ -spectra of the short living radon decay products lead-214 and bismuth-214 in the exposed samples with a HPGe-Detector. We recorded the spectra at different time points after exposure and calculated the initial amount of radon at the end of the exposure period in the sample and investigated the diffusion of the radon out of it. We compared the results from different types of tissue but also activated coal.

In an activated coal sample the radon is bound to it via Van-der-Waals-force and the decay spectra are governed by the life time of the bound radon (3,8 days). In contrast in the biological samples the primary radon diffuses out of the samples in less than 20 minutes and the spectra follow the kinetics of the decay of the daughter products.

These measurements were performed for the first time under therapy conditions like in radon galleries and also with higher radon concentration. In our experiments we could see an enhanced accumulation of radon and its decay products in fatty tissue compared to muscle tissue. Also in tendon we could measure increased radon concentrations. We compared the results with the few known data from literature. We could see minor variances to our data which will be discussed in detail and might be due to the different measurement protocols.

From our data we could calculate the local deposited dose caused by radon and its decay products in the different tissues. They are smaller than the doses used in x-ray therapy. But the local doses caused by the microdosimetric profile of the alpha-particles are in the same range. These data give evidence about possible effect of the radon therapy caused by irregular distribution of radon and local lowdose-irradiation.

---

# Zusammenfassung

Jedes Jahr unterziehen sich tausende Patienten mit entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates einer Therapie mit Radon. Die molekularen Wirkungsmechanismen und Risiken dieser Therapie sind allerdings nicht verstanden.

Um die Effekte der Radonexposition *in vitro* und *in vivo* zu untersuchen, wurde im Rahmen des GREWIS Projekts eine Radonexpositions-kammer gebaut. Mit dieser Kammer ist es möglich, Proben unter kontrollierten und reproduzierbaren Bedingungen, wie sie in Radonheilstollen in Österreich oder Deutschland vorherrschen, zu exponieren. Einstellbare Parameter sind die Radonaktivitätskonzentration, Temperatur, relative Luftfeuchtigkeit und Expositionszeit, die permanent überwacht und geregelt werden. Für Zellkulturexperimenten ist es zusätzlich möglich, die CO<sub>2</sub>-Konzentration einzustellen. In der Radonkammer können Tierexperimente mit Mäusen durchgeführt werden.

Um die Aufnahme des Radons in verschiedenen Geweben zu messen, wurden verschiedene Gewebearten wie Fett oder Muskel, aber auch Mäuse in der Radonkammer exponiert. Anschließend wurden die  $\gamma$ -Spektren der kurzlebigen Radonzerfallsprodukte Blei-214 und Wismut-214 in der Probe mit einem Germanium-Detektor gemessen.

Die Spektren wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach dem Ende der Expositions aufgenommen. Damit war es möglich, die Radonkonzentration in der Probe zum Ende des Expositionsintervalls zu berechnen und die Diffusion des Radons aus den Proben zu untersuchen. Diese Experimente wurden für verschiedene Gewebearten und Aktivkohle durchgeführt.

In der Aktivkohleprobe wird Radon über Van-der-Waals-Kräfte gebunden und der radioaktive Zerfall des Radons mit 3,8 Tagen Halbwertszeit bestimmt den zeitlichen Verlauf. In den biologischen Proben hingegen diffundiert das Radon mit effektiven Halbwertszeiten von weniger als 20 Minuten aus den Proben. Danach folgen die Zerfallskinetiken den Halbwertszeiten der Tochternuklide.

Die Messungen wurden erstmals unter Bedingungen wie bei einer Heilstollentherapie und bei höheren Aktivitäten durchgeführt. In den Experimenten konnte für Fettgewebe eine erhöhte Ansammlung von Radon und seiner Zerfallsprodukte im Vergleich zu Muskelgewebe gefunden werden. Außerdem konnte auch in Sehnengewebe eine vermehrte Ansammlung des Radons beobachtet werden. Diese Ergebnisse wurden mit den wenigen bekannten Literaturquellen verglichen. Abweichungen von unseren Daten können an den unterschiedlichen Messverfahren liegen und werden in der Arbeit im Detail diskutiert.

Ferner konnte anhand der Daten die lokal deponierte Dosis des Radons und seiner Zerfallsprodukte in den unterschiedlichen Geweben berechnet werden. Die Ganzkörperdosis ist deutlich

---

kleiner als sie während einer Röntgentherapie appliziert wird. Betrachtet man jedoch die lokalen Dosen so liegen diese auf Grund des mikrodosimetrischen Profils der Alphateilchen im selben Bereich. Die Ergebnisse dieser Arbeit geben somit Anhaltspunkte auf einen möglichen Wirkmechanismus der Radontherapie, ausgelöst durch eine Ungleichverteilung des Radons und lokaler Niedrigdosis-Bestrahlung.

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>8</b>
1.1	Motivation und Fragestellung . . . . .	8
1.2	Radon . . . . .	8
1.2.1	Physikalische Eigenschaften von Radon . . . . .	8
1.2.2	Biokinetik von Radon . . . . .	11
1.2.3	Epidemiologie und Strahlenbelastung durch Radon . . . . .	11
1.3	Radonbalneologie . . . . .	13
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>15</b>
2.1	Radonkammer . . . . .	15
2.2	Aufbau der Radonkammer . . . . .	16
2.2.1	Aktivitätsregelung . . . . .	16
2.2.2	Temperaturregelung . . . . .	18
2.2.3	Luftfeuchteregelung . . . . .	18
2.2.4	CO <sub>2</sub> -Regelung . . . . .	19
2.2.5	Kammerinneres . . . . .	19
2.3	Bediensoftware . . . . .	20
2.4	Dosimetrie . . . . .	20
2.5	Wachstumskurven . . . . .	21
2.5.1	Zelllinie und Kulturbedingungen . . . . .	21
2.5.2	Versuchsdurchführung . . . . .	21
2.6	Nachweis der Zerfallsprodukte durch Gammaskopie . . . . .	22
2.6.1	Messtechnik . . . . .	24
2.6.2	Untergundmessung . . . . .	26
2.6.3	Kalibrierung . . . . .	27
2.6.4	Energiekalibrierung . . . . .	28
2.6.5	Effizienzkalibrierung . . . . .	28
2.6.6	Gewebearten . . . . .	31
2.6.7	Messungen . . . . .	32
2.7	Auswertung . . . . .	34
2.7.1	Aufbereitung der Messdaten . . . . .	34
2.7.2	Radioaktiver Zerfall von Radon und seinen Tochternukliden . . . . .	35
2.7.3	Einfluss der Diffusion . . . . .	37
2.7.4	Detektorkorrekturen . . . . .	40
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>41</b>
3.1	Messungen Radonkammer . . . . .	41
3.1.1	Quellenaufsättigung . . . . .	41
3.1.2	Radonmessung . . . . .	41
3.1.3	Klimabedingungen Radonkammer . . . . .	42



3.2	Gammastrahlenspektroskopie . . . . .	45
3.2.1	Aktivkohle . . . . .	46
3.2.2	Fett . . . . .	49
3.2.3	Muskel . . . . .	52
3.2.4	Sehne . . . . .	53
3.2.5	Tiergewebe . . . . .	54
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>56</b>
4.1	Technischer Aufbau und Entwicklung . . . . .	56
4.1.1	Reproduzierbarkeit und Stabilität . . . . .	56
4.1.2	Radonmessung . . . . .	57
4.1.3	Gammastrahlenspektroskopie . . . . .	60
4.2	Radonkonzentration und Diffusion . . . . .	63
4.2.1	Vergleich Literaturdaten . . . . .	63
4.2.2	Eigene Ergebnisse . . . . .	69
4.2.3	Dosisberechnung . . . . .	70
4.2.4	Wirkmechanismus . . . . .	71
4.3	Zusammenfassung und Ausblick . . . . .	73
<b>5</b>	<b>Annex</b>	<b>i</b>
	<b>Publikationsliste</b>	<b>ix</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>x</b>
	<b>Erklärung</b>	<b>xii</b>

---

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Ausschnitt aus der Zerfallskette des $^{238}\text{Uran}$ . . . . .	10
1.2	Radonkarte Deutschland . . . . .	10
1.3	Relatives Lungenkrebsrisiko bei Radonexposition . . . . .	12
2.1	Experimentaufbau Radonkammer . . . . .	16
2.2	Quellaufsättigung . . . . .	17
2.3	Wachstumskurve CHO Inkubator vs Radonkammer . . . . .	22
2.4	Ausschnitt aus der Zerfallskette des $^{235}\text{Uran}$ . . . . .	23
2.5	Schemazeichnung Germanium-Detektor . . . . .	25
2.6	Bild der Detektorabschirmung mit den verschiedenen Schichten . . . . .	26
2.7	Untergrundspektrum . . . . .	27
2.8	Energiekalibrierung . . . . .	29
2.9	Photoeffekt . . . . .	29
2.10	Comptoneffekt . . . . .	30
2.11	Linearer Schwächungskoeffizient von Germanium . . . . .	30
2.12	Effizienzkalibrierung . . . . .	31
2.13	Relative Aktivität von Radon und seinen Töchtern . . . . .	37
2.14	Zerfall ohne Diffusion . . . . .	38
2.15	Zerfall mit Diffusion . . . . .	39
3.1	Messung der Quellaufsättigung . . . . .	42
3.2	Radonmessung . . . . .	43
3.3	Lange Radonmessung . . . . .	44
3.4	Parameterstabilität . . . . .	45
3.5	Gammaspektrum Aktivkohle . . . . .	47
3.6	Auswertung Gammaspektroskopie Aktivkohle . . . . .	48
3.7	Aufsättigung Aktivkohle . . . . .	49
3.8	Auswertung Gammaspektroskopie Fett 1 . . . . .	50
3.9	Auswertung Gammaspektroskopie Fett 2 . . . . .	51
3.10	Auswertung Gammaspektroskopie Muskel 1 . . . . .	52
3.11	Auswertung Gammaspektroskopie Muskel 2 . . . . .	53
3.12	Auswertung Gammaspektroskopie Sehne . . . . .	54
4.1	Messung und Theorie der Quellaufsättigung . . . . .	58
4.2	Vergleich der Daten von $^{214}\text{Pb}$ und $^{214}\text{Bi}$ . . . . .	62
4.3	Messdaten von Just et al. . . . .	64
4.4	Messdaten von Harley et al. . . . .	65
4.5	Verlauf der Radonkonzentration in der Ausatemluft . . . . .	66
4.6	Messdaten von Tobias et al. . . . .	68
4.7	Möglicher Wirkmechanismus von Bestrahlung . . . . .	72

---

# Tabellenverzeichnis

2.1	Gegenüberstellung der Umweltbedingungen . . . . .	15
2.2	Betriebsmodi mit Grenzwerten . . . . .	20
2.3	Zusammenfassung Radon und Tochternukliden . . . . .	24
2.4	Gamma-Referenzstrahler . . . . .	28
3.1	Zusammenfassung der Soll- und Ist-Werte der Konstanzprüfung . . . . .	45
3.2	Zusammenfassung der Experimentbedingungen . . . . .	46
3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse . . . . .	55
4.1	Halbwertszeiten Tobias et al. . . . .	67
4.2	Zusammenfassung der Literaturdaten zur Radonlöslichkeit in Gewebe . . . . .	69
4.3	Löslichkeitskoeffizienten eigene Messungen . . . . .	70
5.1	Messwerte Aktivkohle . . . . .	v
5.2	Messwerte Fett, Experiment 1 . . . . .	vi
5.3	Messwerte Fett, Experiment 2 . . . . .	vi
5.4	Messwerte Muskel, Experiment 1 . . . . .	vii
5.5	Messwerte Muskel, Experiment 2 . . . . .	vii
5.6	Messwerte Sehne . . . . .	viii

---

# 1 Einleitung

---

## 1.1 Motivation und Fragestellung

---

Tausende Patienten mit entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates unterziehen sich jedes Jahr einer Therapie mit Radon in Form von Bädern oder Einfahrten in Heilstollen. Die Patienten zeigen für einen Zeitraum von bis zu einem halben Jahr neben einer verbesserten Beweglichkeit der Gelenke auch eine signifikante Schmerzreduktion [1], was die Lebensqualität der Betroffenen deutlich erhöht. Während sich die klinische Wirksamkeit der Therapie über die Jahre bestätigt hat, sind die molekularen Wirkmechanismen jedoch nicht verstanden.

Um die Fragen des genetischen Risikos und der entzündungshemmenden Wirkung dicht ionisierender Strahlung, zu untersuchen, wurde das GREWIS Projekt ins Leben gerufen. Hierbei handelt es sich um einen Zusammenschluss von insgesamt neun Arbeitsgruppen der GSI, der TU Darmstadt, der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und der Goethe Universität Frankfurt am Main. Ziel des Projektes ist es, die entzündungshemmende Wirkung und die Risiken der Niedrigdosisbestrahlung genauer zu erklären. Jede Arbeitsgruppe bringt ihre vorhandene Kompetenz ins Projekt ein, so dass die Zielsetzung aus verschiedenen Blickwinkeln betrachtet werden kann.

Ein zentrales Arbeitspaket wird in der folgenden Arbeit vorgestellt. Es befasst sich mit der Konstruktion, dem Bau und der Inbetriebnahme einer Radonkammer, mit welcher Bedingungen wie in Radonheilstollen einstellbar sind, um Experimente *in vitro* und *in vivo* durchführen zu können. Außerdem ist es Ziel dieser Arbeit ein Messverfahren zu etablieren, mit dem Aussagen über die Aufnahme und Verteilung des Radons und seiner Tochternuklide im Körper getroffen werden können.

Der größte Anteil des in den Körper aufgenommenen Radons wird unmittelbar wieder abgeatmet. Der verbliebene Teil verteilt sich im Körper und zerfällt. In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob die Zerfallsprodukte durch selektive biochemische Reaktionen an spezifische Stellen im Körper transportiert werden und es zu einer Akkumulation in bestimmten Geweben des Körpers, wie beispielsweise Gelenken, kommen kann [2].

---

## 1.2 Radon

---

### 1.2.1 Physikalische Eigenschaften von Radon

---

Radon ist ein radioaktives Edelgas und ist äußerst reaktionsträge. Außer einer Verbindung mit Fluor bei Temperaturen von 400°C zu Fluorid ( $\text{RnF}_2$ ) konnten nur wenige Verbindungen nachgewiesen werden.

---

Auf Grund der Radioaktivität des Radons sind diese Verbindungen jedoch nie lange stabil [3]. Es existieren mindestens 34 Radonisotope, von denen fünf in den natürlichen Zerfallsreihen vorkommen [4], [3], [5]. Von diesen fünf Radonisotopen treten jedoch nur drei in beachtenswerten Mengen auf. Dies sind:

- $^{219}\text{Rn}$  entsteht in der Uran-Actinium-Reihe und zerfällt mit einer Halbwertszeit von vier Sekunden [5]. Auf Grund der kurzen Halbwertszeit hat es kaum eine Möglichkeit aus dem Gestein in die Atmosphäre zu gelangen bevor es zerfällt und spielt somit keine Rolle in den weiteren Betrachtungen.
- $^{220}\text{Rn}$  entsteht in der Thorium Zerfallsreihe und zerfällt mit einer Halbwertszeit von 55,6 Sekunden [5]. Dieses Isotop spielt vor allem in Lehmhäusern eine Rolle, da es hier direkt aus den Wänden in den Wohnraum eindringen kann und somit zu einer erhöhten Belastung der Bewohner führt [6]. Für die therapeutische Anwendung ist dieses Isotop jedoch ebenfalls zu vernachlässigen, kann jedoch mit der an der GSI vorhandenen Messtechnik gemessen werden.
- $^{222}\text{Rn}$  entsteht in der Uran-Radium-Reihe und hat mit einer Halbwertszeit von 3,8 Tagen die längste Halbwertszeit aller Radonisotope [5]. Damit ist es das häufigste Radonisotop und spielt die größte Rolle bei den folgenden Betrachtungen. Wenn es nicht anders erwähnt wird, ist nachfolgend immer dieses Isotop gemeint.

Ein Ausschnitt der Uran-Radium-Reihe wird in Abbildung 1.1 gezeigt. Das Mutternuklid des  $^{222}\text{Rn}$  ist das  $^{226}\text{Ra}$  mit einer Halbwertszeit von 1600 Jahren. Dieses zerfällt unter Aussendung eines Alpha-Teilchens zu gasförmigem  $^{222}\text{Rn}$ .

Direkt im Anschluss folgt eine schnelle Zerfallskette mit Isotopen aus Polonium ( $^{218}\text{Po}$  und  $^{214}\text{Po}$ ), Blei ( $^{214}\text{Pb}$ ) und Bismut ( $^{214}\text{Bi}$ ) mit Halbwertszeiten im Bereich weniger Minuten. Für Experimente im Rahmen dieser Arbeit, sowie die therapeutische Anwendung ist nur der Abschnitt der Zerfallskette bis zum  $^{210}\text{Pb}$  mit einer Halbwertszeit von 22,3 Jahren relevant. Auf Grund der langen Halbwertszeit dieses Nuklides sind die nachfolgenden Zerfallsprodukte bis zum stabilen  $^{206}\text{Pb}$  außerhalb unserer Beobachtungszeit.

Das natürliche Vorkommen des Radons in Deutschland ist regional sehr unterschiedlich. In Abbildung 1.2 ist die Radonkonzentration in der Bodenluft für Deutschland gezeigt. Bei diesen Messungen wurde nach Empfehlung der Strahlenschutzkommission [7] die Radonkonzentration in einer Tiefe von einem Meter gemessen und liegt um den Faktor 100-1000 höher als in der Atmosphäre. Die tatsächliche Radonkonzentration an der Oberfläche hängt von weiteren Faktoren wie der Durchlässigkeit des Gesteins oder dem Luftdruck ab.

Die sehr inhomogene Verteilung der Radonbelastung in Deutschland ist vor allem von der Bodenstruktur und dem dort vorherrschenden Gestein abhängig [8]. Besonders in Regionen mit hohem Urangehalt im Gestein ist mit einer erhöhten Radonkonzentration zu rechnen. Beispiele hierfür sind das Erzgebirge im südlichen Sachsen oder Teile des Bayerischen Waldes.

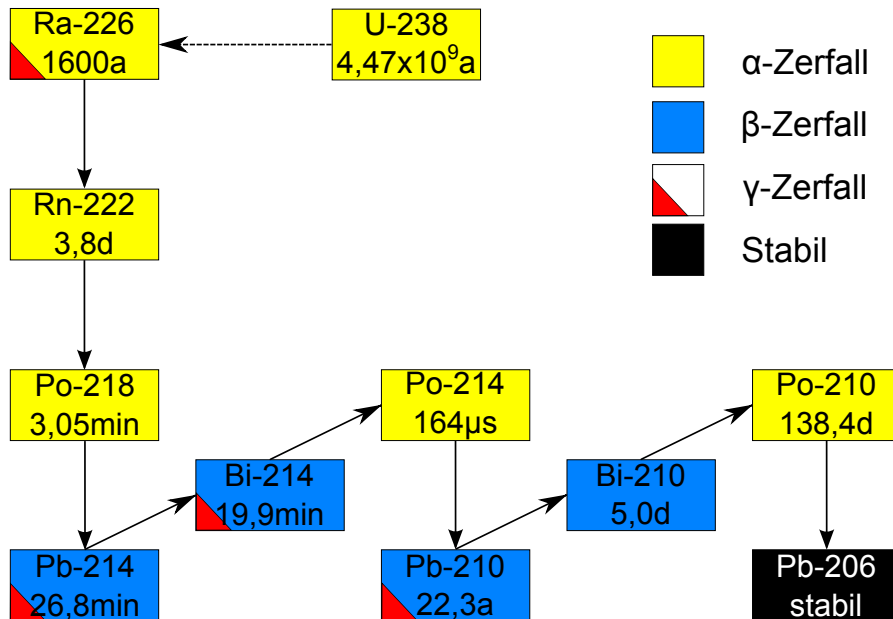


Abbildung 1.1: Ausschnitt aus der Zerfallskette des  $^{238}\text{U}$  in dessen Verlauf  $^{222}\text{Rn}$  mit seinen Töchtern entsteht.

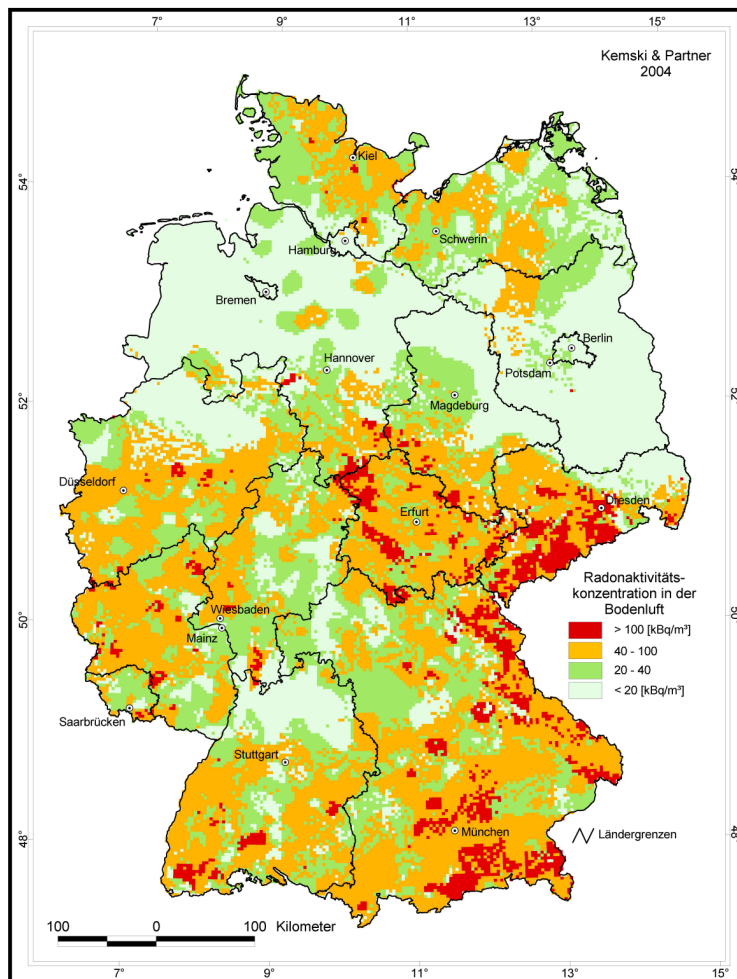


Abbildung 1.2: Radonkarte der Bundesrepublik Deutschland [9].

---

## 1.2.2 Biokinetik von Radon

---

Die Aufnahme von Radon in den Körper erfolgt über die Atmung und die Resorption über die Haut. Der größte Teil wird unmittelbar wieder über die Atmung abgegeben, der verbleibende Anteil verteilt sich über den Blutstrom im Körper [10], [11]. Über die Magenschleimhaut aufgenommenes Radon während einer Trinkkur oder über radonhaltiges Trinkwasser verteilt sich ebenso im Körper und wird über die Atmung ausgeschieden [12].

Die Löslichkeit von Radon in Flüssigkeiten oder Geweben ist vergleichbar mit der anderer Edelgase, wie beispielsweise Xenon [13], [14]. Des Weiteren ist bekannt, dass sich Edelgase in Fetten besser lösen als in anderen Gewebearten [15], [16], [17].

Die Zerfallsprodukte des Radons sind die Schwermetalle Wismut, Blei und Polonium, die während seiner Passage durch den Körper entstehen. Sie durchlaufen ihre eigene Biokinetik und werden entweder aus dem Körper ausgeschieden oder im Körper angelagert. Für die kurzlebigen Zerfallsprodukte spielt die Ausscheidung keine Rolle, da sie vorher zerfallen. Die langlebigen Tochternuklide ab  $^{210}\text{Pb}$  werden nach etwa einem viertel Jahr über Urin und Stuhl ausgeschieden [12].

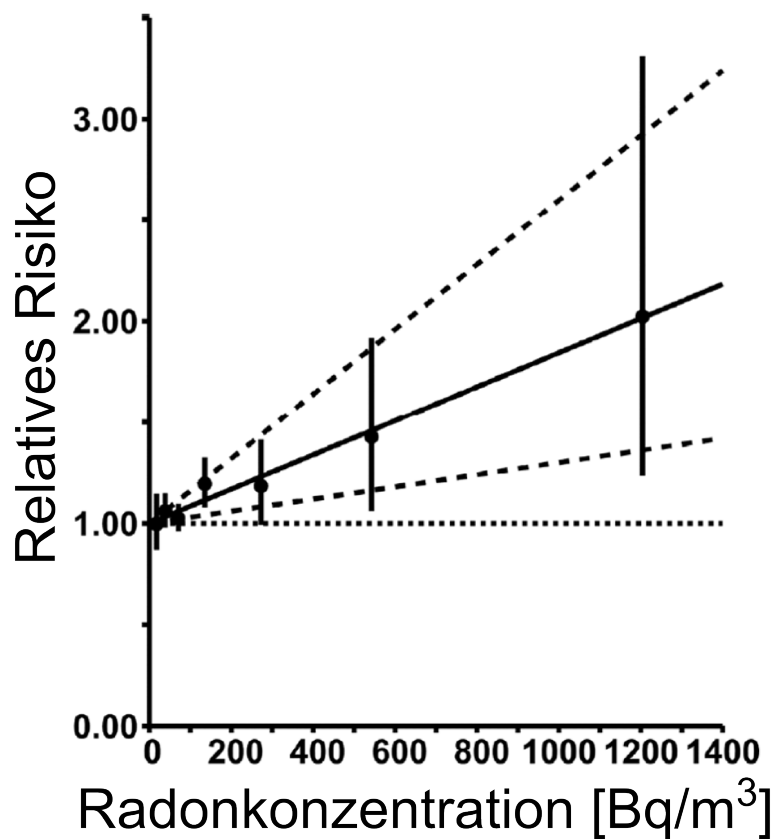
---

## 1.2.3 Epidemiologie und Strahlenbelastung durch Radon

---

Die jährliche Strahlenbelastung in Deutschland durch natürliche Quellen ist sehr stark vom Standort und den Lebensgewohnheiten abhängig. Sie beträgt im Mittel 2,1 mSv mit einem 95%-Häufigkeitsbereich von 1,2-4,6 mSv. Radon liefert hier mit einer mittleren Dosis von 1,3 mSv den größten Anteil [18]. Der Hauptteil der durch Radon applizierten Dosis wird dabei in der Lunge deponiert [19]. Es wird angenommen, dass eine Exposition mit Radon nach Rauchen die zweithäufigste Ursache für Lungenkrebs ist. Dies wird in unterschiedlichen epidemiologischen Studien von Darby et al. [20], [21], Gray et al. [22] und Lubin et al. [23] bestätigt. Es gibt allerdings keine Anhaltspunkte dafür, dass Radon das Risiko an anderen Krankheiten oder Krebsarten zu erkranken, erhöht [20].

Für die Beziehung zwischen dem relativen Risiko an Lungenkrebs zu erkranken und der mittleren Radonkonzentration, der man ausgesetzt ist, wird allgemein ein linearer Zusammenhang ohne Schwellenwert als plausibelste Gesetzmäßigkeit angenommen (vgl. Abbildung 1.3) [20], [21], [22], [23]. Die Erhöhung des relativen Risikos an Lungenkrebs zu erkranken liegt bei 0,16 pro 100 Bq/m<sup>3</sup>. Es ergeben sich jedoch deutliche Unterschiede zwischen lebenslangen Nichtraucher und regelmässigen Rauchern mit einem Konsum von 15-24 Zigaretten pro Tag. So liegt das geschätzte Risiko an Lungenkrebs zu erkranken für die lebenslangen Nichtraucher bei einer Exposition mit 0; 100 oder 400 Bq/m<sup>3</sup> bei Faktoren von 1,0; 1,2 und 1,6 während es bei den Rauchern bei 25,8; 29,9 und 42,3 liegt [21]. Man geht davon aus, dass bei einer mittleren Radonkonzentration in der EU von 55 Bq/m<sup>3</sup> etwa 18000 Tote pro Jahr durch Lungenkrebs durch Radon verursacht werden, dies entspricht etwa 8% aller Lungenkrebstodesfälle in der EU [22].



**Abbildung 1.3:** Relatives Risiko an Lungenkrebs zu erkranken über die zeitlich gewichtete, mittlere Radonkonzentration; die Werte stellen das relative Risiko mit ihrem 95% Konfidenzintervall dar, der Fit das vermutete lineare Verhältnis mit 95% Konfidenzlimit (gestrichelte Linien) [21].

---

## 1.3 Radonbalneologie

---

Die Therapie in Heilstollen oder Heilbädern mit radonhaltigem Wasser ist eine seit dem Altertum bekannte Behandlungsform [24]. Hauptindikationen sind hierbei vor allem entzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparates wie rheumatoide Arthritis oder Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) [25], [1].

Die Therapie mit Radon erfolgt in der Regel in Form von Bädern, Dunstbädern oder der Einfahrt in Heilstollen. Hierbei erfolgt die Aufnahme des Radons in den Körper über die Haut und die Lunge. Eine Aufnahme des Radons über die Magenschleimhaut im Zuge einer Trinkkur ist ebenfalls möglich, jedoch spielt diese Form der Kur eine untergeordnete Rolle [26].

Zur Wirkung der Radontherapie gibt es eine Vielzahl klinischer Studien, wobei nur ein Bruchteil Qualitätskriterien wie Randomisierung oder Mitführen einer Kontrollgruppe erfüllt [1]. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die verbliebenen Studien gegeben, die diese Qualitätskriterien erfüllen und zu denen ein Zugang möglich war.

- Franke et al. (2013): In dieser Studie wurden insgesamt 681 Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, degenerativer Osteoarthritis, rheumatoider Arthritis oder Morbus Bechterew an verschiedenen Kurorten nach dem gleichen Protokoll entweder in Bädern oder im Heilstollen behandelt. Die Gruppen wurden jeweils hälftig in Kontrollgruppen und Interventionsgruppen aufgeteilt. Trotz der inhomogenen Zusammensetzung zeigte sich über die Nachfolgeperiode von neun Monaten sowohl in der Radongruppe als auch in der Kontrollgruppe eine Linderung der Schmerzintensität. Die Verringerung war jedoch nach neun Monaten nur in der Radongruppe signifikant [27].
- van Tubergen et al. (2001): 120 Patienten mit Morbus Bechterew wurden randomisiert in drei Gruppen zu jeweils 40 Patienten aufgeteilt.
  - Gruppe 1: dreiwöchiges Interventionsprogramm mit regelmässiger Krankengymnastik und zehnmaliger Einfahrt in den Heilstollen in Bad Gastein
  - Gruppe 2: dreiwöchiges Interventionsprogramm mit regelmässiger Krankengymnastik wie Gruppe 1 und zehnmaligem Besuch der Sauna in Arcen (Niederlande)
  - Gruppe 3: Kontrollgruppe, Fortführung des üblichen Tagesablaufes, einmal die Woche KrankengymnastikFür alle drei Gruppen wurde ein sogenannter Pooled Index of Change untersucht, in welchen Kriterien wie Wohlbefinden, Schmerzintensität, Morgensteifigkeit und funktionelle Fähigkeiten zusammengefasst wurden. Diese Parameter wurden über einen Zeitraum von 40 Wochen erfasst. Während sich in der Kontrollgruppe über die gesamte Zeit keine Änderung zeigte, verbesserten sich zu Beginn sowohl Gruppe 1 als auch 2 signifikant. Der Effekt in Gruppe 1 blieb bis zum Ende der Beobachtungsperiode von 40 Wochen bestehen,

---

während er in Gruppe 2 nach 28 Wochen wieder auf das Level der Kontrollgruppe zurück fiel [24].

- Falkenbach et al. (2005): In dieser Metastudie wurden Daten von 27 vorher durchgeführten Studien gesammelt und nach Evaluierung fünf Studien für die endgültige Analyse genutzt. Alle Patienten litten unter rheumatischen Erkrankungen. Es wurde die Schmerzlinderung in 165 Patienten der Interventionsgruppe und 173 Patienten der Kontrollgruppe untersucht. Die Daten zeigten direkt nach der Therapie keinen Unterschied, während die Schmerzreduktion nach drei und sechs Monaten nach Behandlung in der Radongruppe signifikant höher war [1].
- Franke et al. (2000): 60 Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden in Bad Brambach im Zuge einer Badekur hälftig mit radonhaltigem Wasser, hälftig mit normalem Wasser behandelt. Die Parameter Schmerz und funktionale Einschränkungen wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten verfolgt. Zu Beginn zeigte sich für beide Gruppen eine Verbesserung der Parameter, während nach sechs Monaten lediglich die Radon-Gruppe noch eine signifikante Verbesserung zeigte [28].

Die genannten klinischen Studien unterstützen die Annahme einer positiven Wirkung einer Radontherapie. Weitere Gründe für die Verbesserungen können aber auch der Einfluss der Krankengymnastik oder die Wärmebehandlung sein, die einen positiven Effekt auf die Beweglichkeit haben. Radon selbst zeigt in der Klinik einen schmerzstillenden und entzündungshemmenden Effekt. Allerdings können auch nicht genau spezifizierbare Effekte, wie die durch den Kuraufenthalt veränderte Umgebung, angenehme Atmosphäre oder Erholungseffekte, genau wie Placebo-Effekte eine Rolle spielen. Von diesen Einflüssen ist jedoch anzunehmen, dass ihre Wirkung unmittelbar nach Ende des Kuraufenthaltes verschwindet und somit nicht den langanhaltenden Effekt der Therapie erklären können [24]. Während diese Studien zwar einen klinischen Effekt zu bestätigen scheinen, sind die Mechanismen der entzündungshemmenden Wirkung des Radons und die eventuellen genetischen Risiken während einer Therapie weitestgehend unbekannt oder nicht untersucht.

---

## 2 Material und Methoden

---

### 2.1 Radonkammer

---

Um Radon-Experimente im Zuge des GREWIS Projektes durchführen zu können, wurde eine Radonkammer entwickelt und gebaut. Sie soll es ermöglichen, Experimente unter ähnlichen Bedingungen wie sie in Radonheilstollen auftreten, durchzuführen. Außerdem sollen die einstellbaren Parameter über diese Grenzen hinaus erweiterbar sein. In Tabelle 2.1 sind die Umweltbedingungen wie sie im Heilstollen im österreichischen Bad Gastein und im rheinland-pfälzischen Bad Kreuznach vorherrschen den Bedingungen, welche in der Radonkammer an der GSI erzeugt werden können, gegenübergestellt. Es wird deutlich, dass die Radonkammer die dortigen Heilstollenbedingungen simulieren kann und speziell im Bereich der Radonaktivitätskonzentration um etwa den Faktor 10 gegenüber dem Heilstollen Bad Gastein darüber hinaus gehen kann.

**Tabelle 2.1:** Gegenüberstellung der Umweltbedingungen in den Radonheilstollen Bad Gastein und Bad Kreuznach sowie der Radonkammer

	Radonaktivitätskonzentration	Temperatur	rel. Luftfeuchtigkeit
Bad Gastein [25]	im Mittel 44 kBq/m <sup>3</sup>	37-41,5°C	70-100%
Bad Kreuznach[26]	30-130 kBq/m <sup>3</sup>	24°C	keine Angaben
Radonkammer	0-620 kBq/m <sup>3</sup>	20-45°C	0-100%

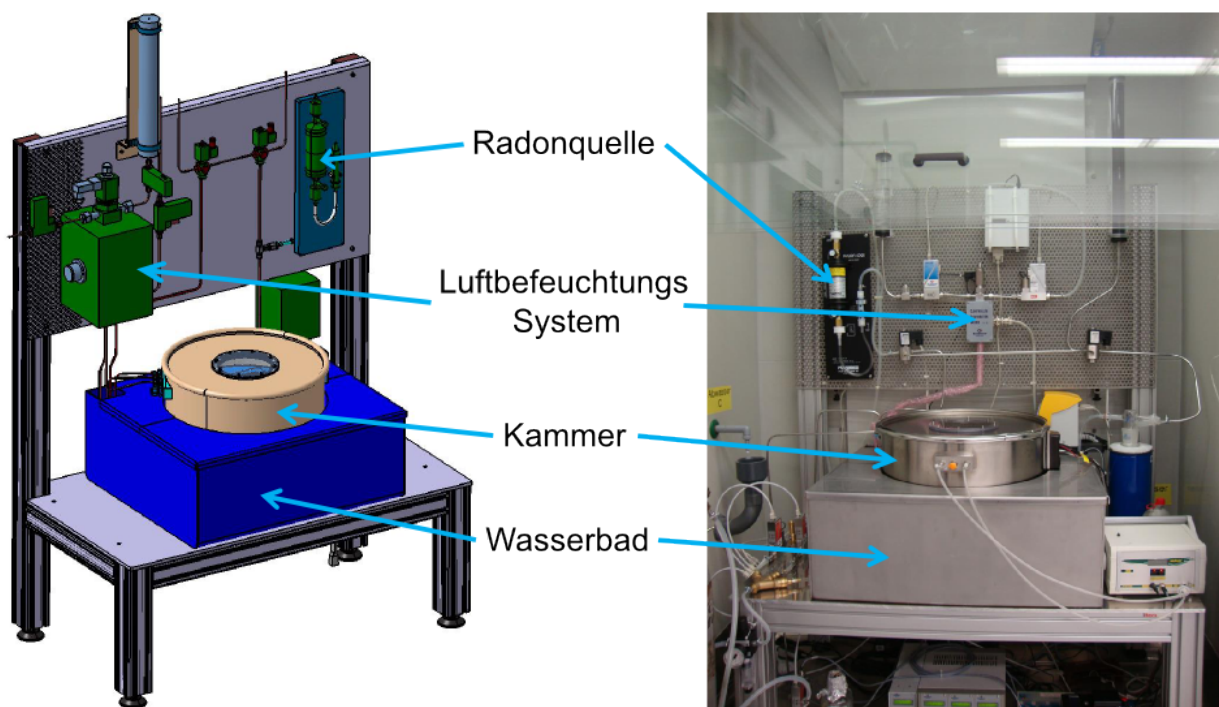
Die folgenden Parameter werden in der Radonkammer permanent überwacht und geregelt, um eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten:

- Radonaktivitätskonzentration
- Temperatur
- Luftfeuchtigkeit
- CO<sub>2</sub>

Mit diesem Aufbau ist es möglich, sowohl Experimente mit Mäusen aber auch mit Zellkulturen durchzuführen.

Beim Bau der Kammer lieferte das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) wertvolle Hilfestellung. Dieses betreibt ein Radon-Kalibrierlaboratorium mit verschiedenen Messkammern mit Volumina von 0,4 m<sup>3</sup> bis hin zu 30 m<sup>3</sup> [29]. Auf Grund der Größe dieser Kammern konnten sie jedoch

nicht einfach kopiert werden, da der vorhandene Platz hierzu nicht ausreichend war. Ebenso ist der Zweck hauptsächlich die Kalibrierung von Messgeräten. Für das GREWIS Projekt wurde eine kleinere Kammer mit einem Volumen von 50 Litern konzipiert, in welcher schnell stabile Verhältnisse erzeugt werden können. Außerdem ist ein schneller Probenwechsel möglich, sowie bei Tierexperimenten eine direkte Beobachtung der Versuchstiere. Der gesamte Aufbau ist in Abbildung 2.1 dargestellt und wird in den folgenden Abschnitten näher erläutert.



**Abbildung 2.1:** Schematische Darstellung (links) und tatsächlicher Experimentaufbau (rechts) der Radonkammer.

---

## 2.2 Aufbau der Radonkammer

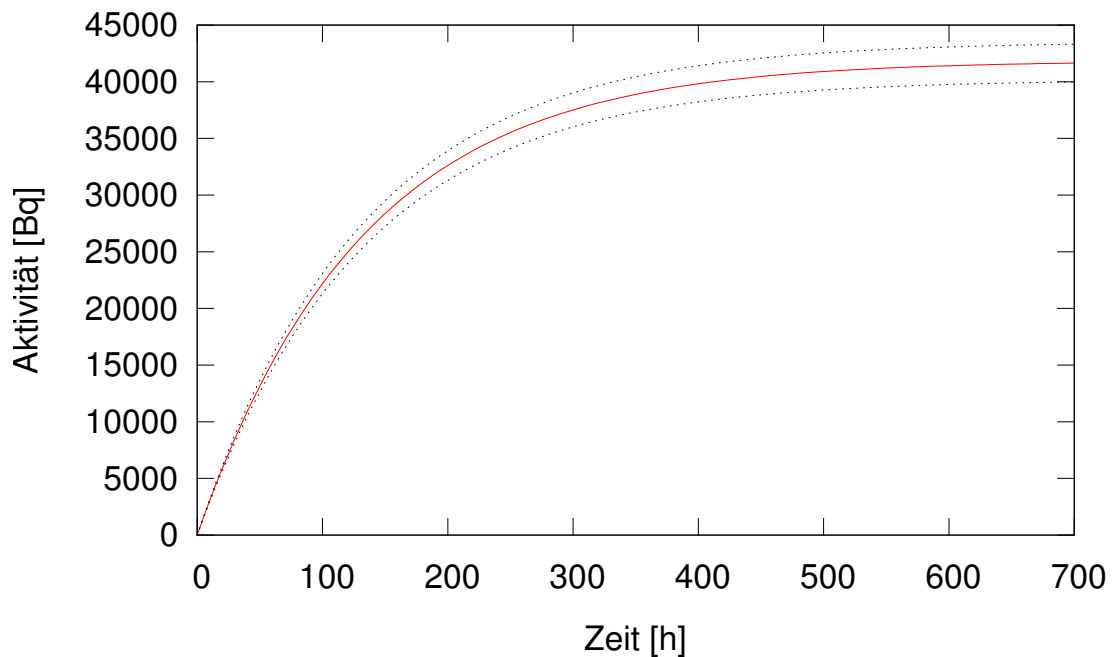
---

### 2.2.1 Aktivitätsregelung

---

Zur Erzeugung des  $^{222}\text{Rn}$  für die Radonkammer dient eine Radium-226 Quelle mit einer Aktivität von etwa 40 kBq. Die Aktivitätskonzentration des Radons wird über den Luftdurchfluss durch diese Radiumquelle eingestellt. Es handelt sich hierbei um ein kommerziell erhältliches Modell (RN-1025) der Firma Pylon Electronics, Kanada. In einem Edelstahlzylinder befindet sich in eine Gitterstruktur eingebundenes  $^{226}\text{Ra}$  mit einer Halbwertszeit von 1600 Jahren, welches zu  $^{222}\text{Rn}$  zerfällt und sich in der Quelle ansammelt. Auf Grund der langen Halbwertszeit des Radium-Isotops kann die Aktivität der Quelle über den Beobachtungszeitraum als konstant angenommen werden.

Nach Öffnen der Absperrventile an beiden Seiten der Radonquelle kann ein dosierter Luftstrom durch diese geleitet werden, welcher das Radon in die Radonkammer spült. Die Menge wird da-



**Abbildung 2.2:** Aufsättigung der Radonaktivität in der Quelle mit Konfidenzintervall.

bei von einem Durchflussregler dosiert. Über die Dauer der Akkumulationszeit und die Menge des Luftstroms kann die Radonkonzentration in der Kammer eingestellt werden. Die Radonaktivität, welche die Quelle liefert, lässt sich mit folgender Formel abschätzen:

$$A(^{222}\text{Rn})[\text{Bq}] = A(^{226}\text{Ra})[\text{Bq}](1 - e^{-\lambda t}) \quad (2.1)$$

Mit:

$A(^{222}\text{Rn})[\text{Bq}]$  = Radonaktivität in Bq

$A(^{226}\text{Ra})[\text{Bq}]$  = Quellenstärke in Bq ( $41864 \pm 1675$  Bq)

$\lambda$  = Zerfallskonstante ( $2,097 \cdot 10^{-6}\text{s}^{-1}$ )

$t$  = Zeit in Sekunden zwischen den Spülzeitpunkten [30]

In Abbildung 2.2 ist die Aufsättigung der Quelle über die Zeit dargestellt. Über die Dauer der Aufsättigung der Quelle ist es möglich, die Radonkonzentration in der Radonkammer einzustellen. Hierfür waren eine Reihe von Tests notwendig, um die optimale Luftmenge zu ermitteln, mit der möglichst viel Radon aus der Quelle gespült werden kann, ohne einen Verdünnungseffekt zu verursachen.

Nach dem Ende eines Experiments wird die Kammer mit normaler Luft gespült und das Radon in einen Aktivkohlefilter geleitet. Dort bindet es über Van-der-Waals-Kräfte quantitativ an die Aktivkohle und zerfällt mit der Halbwertszeit von 3,8 Tagen [31]. Da es sich bei der Radiumquelle um eine offene Strahlenquelle handelt, gelten hier besondere Sicherheitsbedingungen.

---

So muss eine Inkorporation sicher ausgeschlossen werden können. Hierzu steht der komplette Aufbau in einem Abzug. Des Weiteren ist das System während der Experimente geschlossen, das Radon kann nur über den Aktivkohlefilter abgegeben werden. Geöffnet wird die Kammer erst nach dem Spülen mit normaler Luft über mehrere Minuten.

Durch die während des Experiments zerfallenden Tochternuklide des Radons sind die Oberflächen nach einem Experiment kontaminiert. Deshalb werden alle Proben nach der Exposition in der Radonkammer freigemessen, um eine Kontaminationsverschleppung zu verhindern.

---

### 2.2.2 Temperaturregelung

---

Die Temperaturregelung erfolgt über ein Wasserbad in dem die eigentliche Radonkammer eingeschraubt ist. Sie ist so im Wasserbad befestigt, dass sie an der Unterseite komplett von Wasser umströmt wird und zu etwa 2/3 mit Wasser umgeben ist. Dies ermöglicht es, Leitungen zur Stromversorgung oder von internen Sensoren oberhalb der Wasserlinie aus der Kammer zu führen. Nach oben ist die Kammer durch Luftpolsterfolie und Schaumstoff gegenüber der Umgebung isoliert.

Im Wasserbad ist an der Unterseite ein Ablassventil eingebaut, durch welches das Becken zu Reinigungszwecken entleert werden kann. Nach oben hin ist es durch einen abnehmbaren Deckel verschlossen, um die thermische Isolierung zu verbessern. Insgesamt hat es ein Volumen von etwa 70 Liter Wasser.

Im Wasserbad ist ein Einhängethermostat (ECO Silver, Lauda, Deutschland) befestigt, welches das Wasser auf den gewünschten Sollwert heizt und durch eine integrierte Pumpe umwälzt. Als Übertemperaturabschaltpunkt sind am Gerät 50°C eingestellt, bei Erreichen dieser Temperatur erfolgt eine automatische Abschaltung des Thermostats.

Das große Wasservolumen bietet mehrere Vorteile. Zum einen ist die Temperatur, sobald sie den Sollwert erreicht hat, sehr stabil. Zum anderen ist selbst bei einer Fehlfunktion des Einhängethermostats ein sprunghafter Anstieg der Temperatur in der Kammer in kurzer Zeit ausgeschlossen, so dass rechtzeitig Gegenmaßnahmen ergriffen werden können.

Die Temperatur wird durch mehrere Sensoren erfasst. Neben dem integrierten Pt-100 Thermometer am Einhängethermostat befindet sich ein weiterer Temperatursensor etwa 30 cm entfernt im Wasserbad. Des Weiteren befindet sich ein Temperatursensor im Inneren der Kammer.

---

### 2.2.3 Luftfeuchterege lung

---

Um die Luftfeuchtigkeit in der Radonkammer einzustellen wird ein dosierter Wasserstrom mit einem dosierten Druckluftstrom als Trägergas vermischt und anschließend im sogenannten CEM (Controlled Evaporation Mixer) verdampft. Der Wasserdampf wird von dort über eine isolierte Leitung in die Radonkammer geleitet. Als zu verdampfende Flüssigkeit wird autoklaviertes VE-Wasser genutzt, so dass eine Kontamination durch verunreinigten Wasserdampf für Zellkulturexperimente weitestgehend ausgeschlossen werden kann. Die relative Luftfeuchtigkeit im

---

Kammerinneren wird durch einen Sensor (EI-1050, Electronic Innovations Corp, USA) permanent überwacht.

---

#### 2.2.4 CO<sub>2</sub>-Regelung

---

Eine Regelung des CO<sub>2</sub>-Gehalts ist nur während Zellkulturexperimenten möglich, während Tierexperimenten ist sie nicht verfügbar. Das CO<sub>2</sub> wird über eine Gasflasche mit einer Füllmenge von 7,5 kg bereitgestellt, dies entspricht einem Gasvolumen von 6,4 m<sup>3</sup>. Die Flaschengröße musste relativ klein gewählt werden, so dass es selbst bei einem vollständigen Entleeren, beispielsweise durch eine Leckage, zu keiner gesundheitsschädlichen Konzentration im Labor kommen kann. An die Gasflasche ist ein Druckminderer angeschlossen, der den Druck und damit den Gasfluss sehr stark reduziert. Zwischen Druckminderer und Radonkammer ist ein Durchflussregler geschaltet, der den Gasfluss entsprechend der gewünschten CO<sub>2</sub>-Konzentration in der Kammer dosiert und an die im Inneren gemessene Konzentration anpasst.

---

#### 2.2.5 Kammerinneres

---

Die Radonkammer hat ein Volumen von 50 Litern, so dass relativ schnell Veränderungen in den einstellbaren Parametern herbeigeführt werden können. Als Grundform wurde ein rundes Fass mit abgerundetem Boden gewählt, so dass Kanten, an denen sich Verschmutzungen oder Kontaminationen festsetzen könnten, weitestgehend vermieden werden. Das Fass besteht ebenso wie der herausnehmbare Käfig aus Edelstahl. Somit ist eine Reinigung mit 70% Ethanol oder Autoklavieren möglich, ohne das Material zu beschädigen. Die Zellkulturproben und die Mäuse werden für die Experimente in den herausnehmbaren Käfig verbracht.

Vor Baubeginn wurden die Pläne mit dem zuständigen Regierungspräsidium in Darmstadt hinsichtlich des Tierschutzes besprochen. Außerdem wurde nach Fertigstellung des Käfigs ein Test mit Mäusen an der TU Darmstadt durchgeführt, um die Anzahl der Mäuse pro Experiment festzulegen und deren Verhalten darin zu beobachten. Dabei ergab sich, dass bis zu 10 Mäuse gleichzeitig ohne Probleme exponiert werden können und der Käfigboden während Experimenten mit Kork ausgelegt wird.

Der Zugang zur Kammer ist über einen abnehmbaren Deckel möglich, der im Betrieb gasdicht verschlossen ist. Im Deckel ist ein Fenster integriert, welches eine Sichtkontrolle ermöglicht und im Tierexperiment für ausreichende Beleuchtung sorgt. In die Kammer sind mehrere Anschlüsse und Kabeldurchführungen eingebaut, durch die verschiedene Medien ein- oder ausgeleitet, sowie Kabel hinein geführt werden können. Zum einen sind dies die Sensorkabel für den CO<sub>2</sub>-Sensor sowie der Kombisensor für Temperatur und Luftfeuchtigkeit. Aber ebenso die Stromversorgung für den Ventilator, der für eine Umwälzung des Kammervolumens sorgt, hierbei aber so leise ist, dass er die Versuchstiere nicht negativ beeinflusst. Außerdem befindet sich im Kammerinneren eine Kamera, die ihre Bilder per Funkübertragung an einen Monitor in Sicht-

---

---

weite des Experimentators sendet. Somit ist im Falle von Tierexperimenten eine permanente Überwachung der Versuchstiere möglich.

---

### 2.3 Bediensoftware

---

Die Bediensoftware basiert auf dem Programm LabVIEW von National Instruments und wurde für die Messanordnung erstellt und angepasst. Anhand der Software ist es möglich die Experiment-Parameter innerhalb vorher definierter Grenzwerte festzulegen. Diese hängen vom gewählten Betriebsmodus ab und sind in Tabelle 2.2 zusammengefasst.

**Tabelle 2.2: Betriebsmodi mit Grenzwerten**

Modus	Akt. konz.	Temp.	rH	CO <sub>2</sub> -Gehalt
Test	0-620 kBq/m <sup>3</sup>	20-45°C	0-100%	0-30%
Zellkulturexperiment	0-620 kBq/m <sup>3</sup>	20-37°C	0-100%	0-20%
Tierexperiment	0-620 kBq/m <sup>3</sup>	20-37°C	0-100%	0%

Für die Festlegung dieser Grenzwerte gab es mehrere Gründe. Bei der Aktivitätskonzentration basiert er auf der maximalen Radonkonzentration, die mit der aktuell vorhandenen Quelle erreicht werden kann. Die Werte für Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit orientieren sich an den Bedingungen für Zellkulturexperimente wie sie in Inkubatoren vorherrschen. Die maximal wählbare CO<sub>2</sub>-Konzentration ist durch den Messbereich des Sensors limitiert. Ganz allgemein wurden die Grenzen für den Testmodus am weitesten gefasst, bei Tierexperimenten am striktesten.

Während eines Experiments werden die Sensormesswerte sowohl numerisch als auch grafisch dargestellt sowie gespeichert und können im Anschluss exportiert und archiviert werden.

Weitere Funktionen der Software sind die Überwachung der Durchflussregler, die Kontrolle des Ventilators und das Spülen der Kammer mit normaler Luft nach einem Experiment. Ebenso können die Regelparameter angepasst werden [32].

---

### 2.4 Dosimetrie

---

Für die Bestimmung der Dosis, welche eine exponierte Probe während eines Experiments in der Radonkammer erhält, müssen mehrere Parameter erfasst werden. Neben der Radonaktivitätskonzentration in der Kammer spielt der Anteil der Zerfallsprodukte und die Expositionszeit eine entscheidende Rolle [7].

Für die Messung der Radonaktivitätskonzentration im Inneren der Radonkammer dient ein aktives Messgerät der Firma Sarad (RTM 1688-2). Die Messluft wird über eine Pumpe im Messgerät konstant aus der Kammer angesaugt und in die Messkammer geleitet. Dort wird die Radonaktivitätskonzentration anhand der dort entstehenden kurzlebigen Folgeprodukte bestimmt. Direkt

---

nach dem Radonzerfall liegt der verbleibende Polonium-218 Restkern als positives Ion vor, da durch den emittierten Heliumkern Elektronen aus der Atomhülle gerissen werden. Diese Ionen werden durch ein angelegtes elektrisches Feld auf der Oberfläche eines Halbleiterdetektors abgeschieden. Die Anzahl der pro Zeiteinheit gesammelten  $^{218}\text{Po}$ -Ionen ist der Radonaktivitätskonzentration in der Messkammer proportional [33]. Neben der Konzentration des  $^{222}\text{Rn}$  spielen für die Dosimetrie die kurzlebigen Zerfallsprodukte bis zum  $^{210}\text{Pb}$  eine Rolle. Dies wird durch die potentielle Alphaenergiekonzentration (PAEK)  $C_p$  beschrieben. Es handelt sich hierbei um die Summe der Alphaenergien der Zerfallsprodukte  $^{222}\text{Rn}$ ,  $^{218}\text{Po}$  und  $^{214}\text{Po}$  pro Volumeneinheit. Diese wird mit dem Messgerät AZ-3 der Firma Alpha-Kernstrahlungsmesstechnik bestimmt.

---

## 2.5 Wachstumskurven

---

Zur Überprüfung der Langzeitstabilität der einstellbaren Parameter in der Radonkammer und deren Einfluss auf die Wachstumsbedingungen wurden Wachstumskurven aufgenommen.

---

### 2.5.1 Zelllinie und Kulturbedingungen

---

Für Zellkulturexperimente wurden CHO-K1 Zellen (ATCC<sup>®</sup> CCL-61<sup>™</sup>; Chinese hamster ovary) verwendet. Die Zellen wurden in Ham's F12 Medium (Biochrom AG, Berlin) kultiviert, zu welchem 10% Fetales Kälberserum (FCS<sub>S</sub>, Biochrom AG, Berlin) und 1% 100000 U/ml Penicillin / 10000  $\mu\text{g/ml}$  Streptomycin (Biochrom AG, Berlin) zugesetzt wurden. Sie wurden unter Standardbedingungen (37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 95% Luftfeuchtigkeit) kultiviert. Die Zellen hatten eine Verdopplungszeit von  $11 \pm 1,15$  Stunden [34] und mussten alle 3-4 Tage passagiert werden.

Hierzu wurde das alte Medium entfernt und die Zellen mit Trypsin H (0,05% Trypsin, 0,02% EDTA, PAN Biotech GmbH, Aidenbach) gewaschen. Anschließend wurden die Zellkulturflaschen (T-25 Zellkulturflaschen, Falcon<sup>™</sup>, Corning<sup>®</sup>) für etwa fünf Minuten inkubiert und dann die Wirkung des Trypsins durch Zugabe von Medium gestoppt. Die Zellzahl wurde mit einem Coulter Counter (Z1 Coulter Counter, Beckmann Coulter GmbH, Krefeld) analysiert. Hierbei wurden nur Zellen mit einem Durchmesser zwischen 7-18  $\mu\text{m}$  berücksichtigt. Anschließend wurden die Zellen für die Erhaltungskultur zu je 50000 in die Zellkulturflaschen ausgesät und inkubiert.

---

### 2.5.2 Versuchsdurchführung

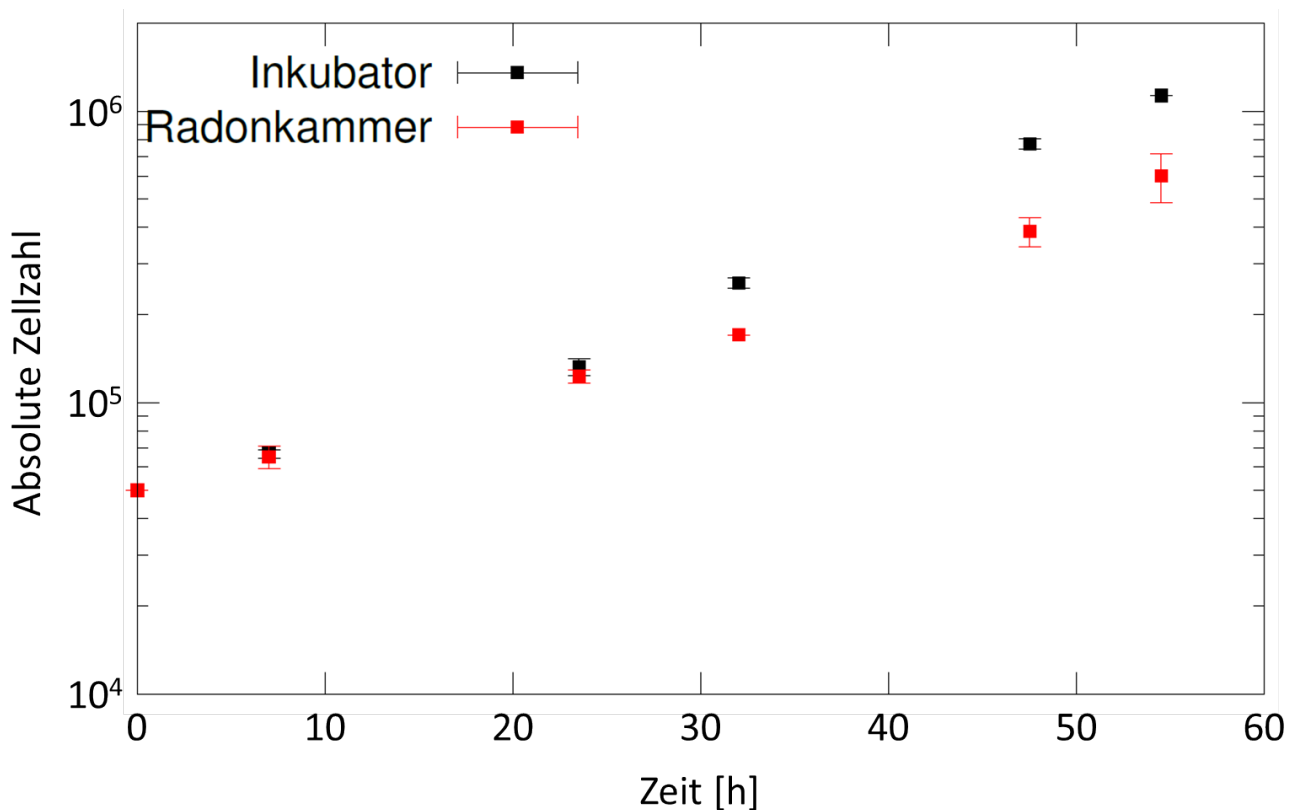
---

Die Umweltbedingungen in der Radonkammer wurden analog zu Standardkulturbedingungen, wie sie in den Brutschränken vorherrschen, gewählt. Radon wurde während des Experiments nicht eingeleitet.

Zu Beginn des Versuchs wurden T25 Zellkulturflaschen mit jeweils 50000 CHO-K1 Zellen hälftig in einen Standard-Inkubator und die Radonkammer verbracht. Zu definierten Zeitpunkten wurden jeweils gleichzeitig zwei Proben sowohl aus dem Inkubator als auch der Radonkammer entnommen und deren Zellzahl, analog dem unter Kulturbedingungen beschriebenen Protokoll,

---

bestimmt. Die Daten sind in Abbildung 2.3 dargestellt. Die Messung wurde über 58 Stunden durchgeführt.



**Abbildung 2.3:** Wachstumskurve CHO Inkubator vs Radonkammer.

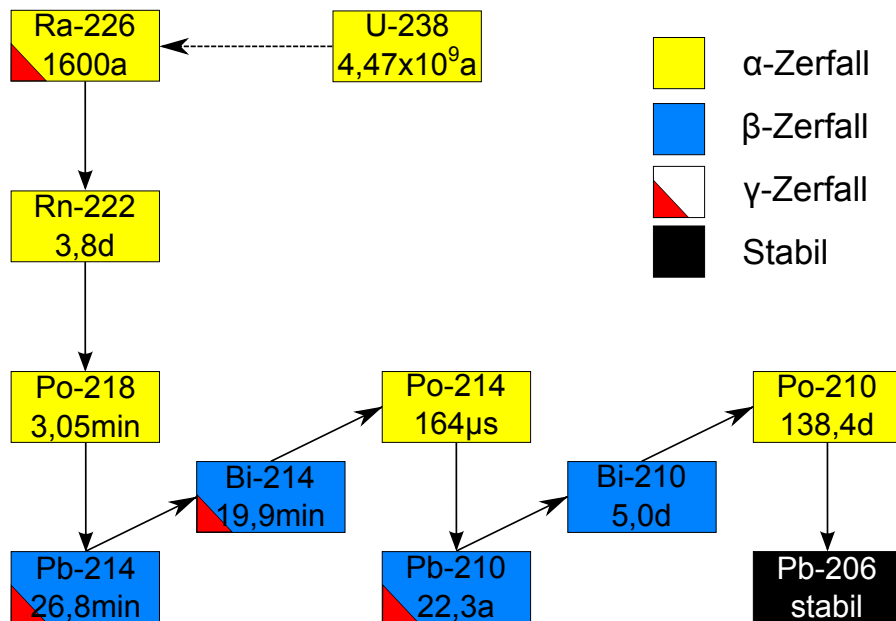
Da die Kurve lediglich mit CHO-K1 Zellen durchgeführt wurde, ist kein Rückschluss auf andere Zellarten möglich. Jedoch wird deutlich, dass die Zellen in den ersten 24 Stunden eine fast identische Teilungsrate haben, während sie danach in der Radonkammer schlechter wachsen als unter den Bedingungen eines hierfür gebauten Inkubators. Die Stabilität der Parameter in der Radonkammer war über diesen Zeitraum jedoch gewährleistet, so dass Experimente auch über eine Dauer von 58 Stunden hinaus möglich sind.

## 2.6 Nachweis der Zerfallsprodukte durch Gammaskopie

Für die direkte Messung der Zerfallsprodukte des Radons stehen eine Reihe von spektroskopischen Messverfahren zur Verfügung. Neben der Alpha- und Betaspektroskopie ist dies die Gammaskopie. Alle drei Zerfallsarten treten in der Zerfallskette des Radons auf (vergleiche Abb. 2.4), die Zerfallsarten und Energien sind in Tabelle 2.3 zusammengefasst.

Die Betaspektroskopie konnte als Messverfahren sehr schnell ausgeschlossen werden, da sie eine Reihe von Nachteilen bietet. So muss in der Regel die zu messende Probe in dem hierfür nötigen Szintillationscocktail gelöst werden, was eine aufwendige Probenpräparation voraussetzt.

Durch das Lösen im Szintillationscocktail wird ein enger Kontakt der Probe mit dem Detektor ermöglicht, was die Ausbeute erhöht. Dennoch ist die Energieauflösung schlecht und das Messverfahren für die hier erwarteten niedrigen Aktivitäten nur bedingt geeignet [35].



**Abbildung 2.4:** Ausschnitt aus der Zerfallskette des <sup>235</sup>Uran in dessen Verlauf <sup>222</sup>Radon mit seinen Töchtern entsteht.

Die Alphaspektroskopie hingegen ist ein Messverfahren, welches sich sehr gut zum Nachweis geringer Aktivitäten eignet. Die Alphaenergien liegen im Bereich von 5,49 MeV für das <sup>222</sup>Rn bis 7,69 MeV für <sup>214</sup>Po [7]. Dennoch liegt die Reichweite dieser Alphateilchen im Bereich weniger Mikrometer, weshalb eine sehr aufwendige Probenpräparation notwendig ist. Andernfalls würden in der Probe zerfallende Alphateilchen nur zu einem geringen Prozentsatz den Detektor erreichen. Dieses mehrstufige Verfahren, bestehend aus der Veraschung, chemischen Aufreinigung und Abscheidung auf einem Probenhalter nimmt unter Umständen mehrere Tage in Anspruch [36], [37].

Nach dieser Zeit sind die kurzlebigen Zerfallsprodukte <sup>218</sup>Po und <sup>214</sup>Po nicht mehr messbar, da sie bereits vollständig in der Probe zerfallen sind. Der nächste in der Zerfallskette messbare Alphazerfall ist der des Nuklides <sup>210</sup>Po. Jedoch ist eines der vorherigen Nuklide das <sup>210</sup>Pb, welches eine Halbwertszeit von 22,3 Jahren hat. Dies führt dazu, dass die zu messenden Aktivitäten des <sup>210</sup>Po etwa um den Faktor 10<sup>4</sup> geringer sind als die des <sup>222</sup>Rn. Aus diesem Grund ist das Verfahren der Alphaspektroskopie für die in dieser Arbeit beschriebene Anwendung ebenfalls nicht praktikabel.

Da die kurzlebigen Zerfallsprodukte <sup>214</sup>Pb und <sup>214</sup>Bi Gammastrahlung emittieren, ist es möglich, die  $\gamma$ -Linien dieser Nuklide zu messen. Auf Grund der hohen Zerfallsenergien zwischen

0,242 MeV und 1,764 MeV und damit geringen Abschwächung, sowie der kleinen Probenausmaße ist eine aufwendige Probenvorbereitung nicht notwendig, sondern die Proben können direkt auf den Detektor gelegt werden. Die Absorption in der Probe wurde bei der Auswertung berücksichtigt. Germanium-Detektoren bieten eine sehr gute Energieauflösung, so dass die untersuchten Nuklide sehr gut detektiert werden können. Auf Grund der erwarteten niedrigen Aktivitäten ist ein untergrundarmer Detektor notwendig, da sich sonst das Messsignal nicht mehr von Hintergrund separieren ließe [38].

Die Messungen konnten in Zusammenarbeit mit der Abteilung Sicherheit und Entsorgung an der GSI mit deren Detektor durchgeführt werden.

**Tabelle 2.3:** Zusammenfassung von Radon und seinen Tochternukliden mit deren Zerfallsarten und -energien mit der höchsten Zerfallswahrscheinlichkeit[7], [5]

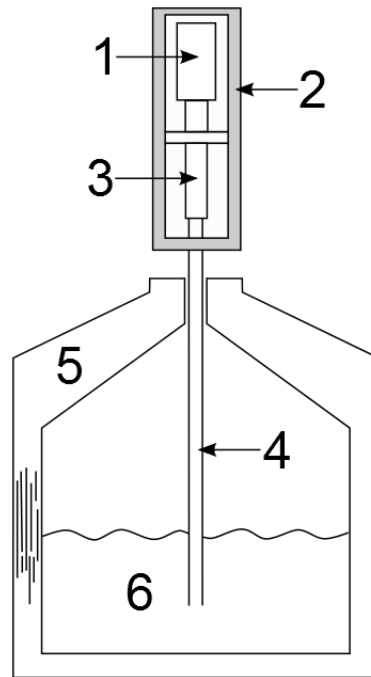
Radionuklid	Halbwertszeit	Alphastrahlung	Betastrahlung	Gammastrahlung
Rn-222	3,82 d	5,49 MeV		
Po-218	3,05 min	6,00 MeV		
Pb-214	26,8 min		0,67 MeV	0,242 MeV
			0,73 MeV	0,295 MeV
			1,02 MeV	0,352 MeV
Bi-214	19,9 min		1,02 MeV	0,609 MeV
			1,51 MeV	1,120 MeV
			3,26 MeV	1,764 MeV
Po-214	164 $\mu$ s	7,69 MeV		
Pb-210	22,3 a		0,016 MeV	0,047 MeV
			0,061 MeV	
Bi-210	5,01 d		1,16 MeV	
Po-210	138,4 d	5,30 MeV		
Pb-206	stabil			

## 2.6.1 Messtechnik

Zur Messung der  $\gamma$ -emittierenden Nuklide  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  wurde ein Germanium-Detektor (Canberra GC3518) mit einer relativen Effizienz von 35% genutzt. Dieser Wert gibt die Nachweiswahrscheinlichkeit für die 1,33 MeV Gammalinie des  $^{60}\text{Co}$  bei einer Entfernung von 25 cm zwischen Strahlenquelle und Detektoroberfläche im Vergleich zur entsprechenden Nachweiswahrscheinlichkeit eines NaI(Tl)-Kristalls an.

An den Germanium-Kristall wird ein elektrisches Feld angelegt, wodurch im Inneren des Detektors eine ladungsverarmte Zone entsteht. Die durch Interaktion der Photonen mit dem Material entstehenden Elektronen werden von den Elektroden gesammelt. Ein ladungssensitiver Vorverstärker wandelt den Strom in einen Spannungspuls, dessen Pulshöhe zur deponierten Energie proportional ist, um.

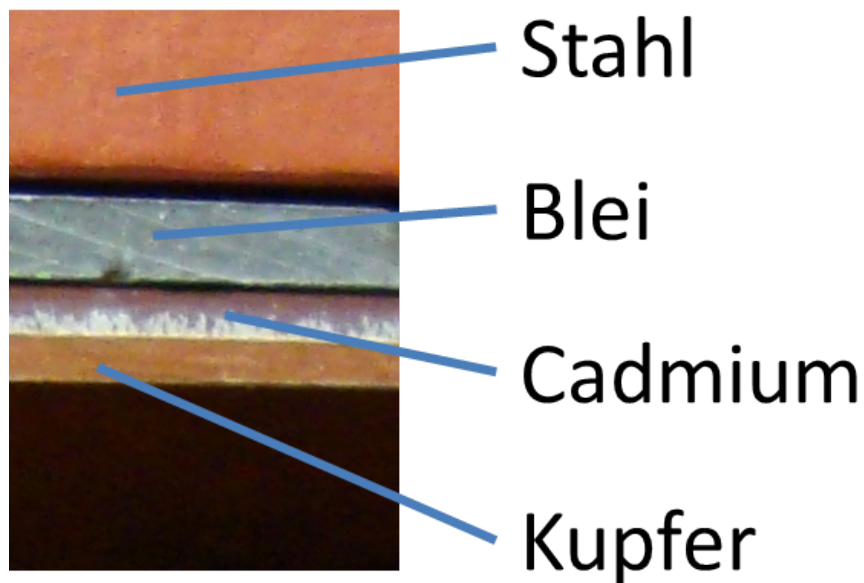
Germanium-Detektoren werden bei niedrigen Temperaturen betrieben, um das elektronische Rauschen zu minimieren und damit die Auflösung zu verbessern. Aus diesem Grund ist der Detektor an einem Kühlfinger angebracht, welcher in flüssigem Stickstoff steht. Hierdurch wird er auf 77 K gekühlt. Der Vorverstärker, der sich in unmittelbarer Nähe zum Germanium-Kristall befindet, wird ebenfalls gekühlt. Eine schematische Skizze des Messaufbaus ist in Abbildung 2.5 dargestellt [38], [39].



**Abbildung 2.5:** Schemazeichnung eines Germanium-Detektors mit 1: Detektorkristall, 2: Endkappe, 3: Vorverstärker, 4: Kühlfinger, 5: Dewar, 6: flüssiger Stickstoff

Um den Einfluss der Untergrundstrahlung auf das Messergebnis möglichst gering zu halten, befinden sich der Detektor, sowie das Dewar-Gefäß in einer Abschirmung. Diese besteht aus etwa 30 cm Stahl, welches innen mit dünnen Lagen Blei, Kupfer und Cadmium ausgekleidet ist (vergleiche Abbildung 2.6), um die im Abschirmmaterial erzeugte Streustrahlung abzuschwächen. Die Elektronik besteht aus mehreren Komponenten [38], [39]:

- **Spannungsversorgung Detektor:** Der Germanium-Detektor wird mit einer Versorgungsspannung von 3500 Volt betrieben, welche für die Ausbildung der ladungsverarmten Zone in seinem Inneren sorgt.
- **Vorverstärker:** Der Vorverstärker sammelt die im Detektor entstandene Ladung, wandelt sie in eine Spannung um und leitet sie an den Hauptverstärker weiter. Die Pulshöhe ist hierbei proportional zur absorbierten Energie im Detektor, während die Pulsanzahl proportional zur Zählrate bei dieser Energie ist.



**Abbildung 2.6:** Bild der Detektorabschirmung mit den verschiedenen Schichten.

- **Hauptverstärker:** Der Hauptverstärker (Ortec DSPEC LF) verstärkt das vom Vorverstärker kommende Signal.
- **Analog-Digital-Umsetzer:** Das ankommende analoge Signal wird in ein digitales umgewandelt, welches anschließend an den Vielkanalanalysator weitergeleitet wird.
- **Vielkanalanalysator:** Der Vielkanalanalysator sortiert die ankommenden Pulse in die unterschiedlichen Kanäle und erzeugt eine Impulshöhenverteilung.

Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software InterWinner 7.0. Auf die hierfür nötige Kalibrierung wird im entsprechenden Kapitel genauer eingegangen.

---

### 2.6.2 Untergrundmessung

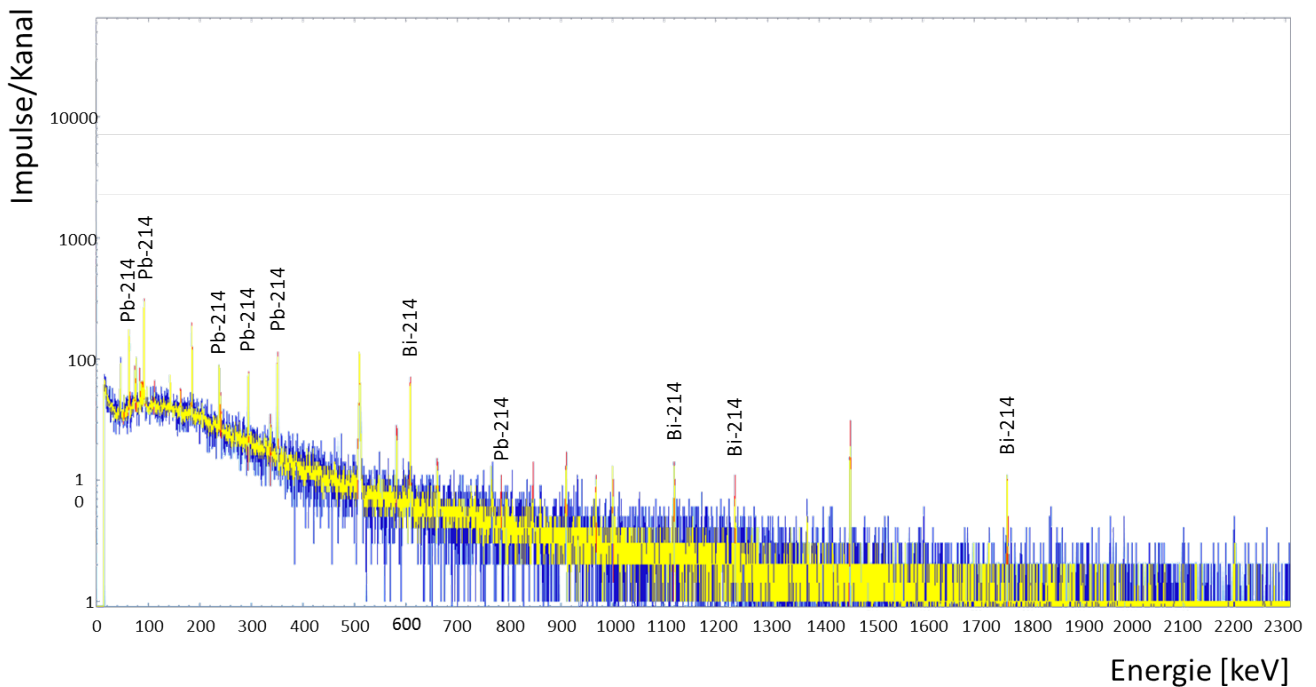
---

Eine genaue Messung des Untergrundspektrums ist für eine exakte Bestimmung der Zerfallsprodukte  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  notwendig.

Im Volumen der Detektorabschirmung kann es zu einer Ansammlung von natürlich vorkommendem Radon kommen. Dieses trägt zum Hintergrundspektrum des Detektors bei [40]. Um feststellen zu können, ob die gemessenen Aktivitäten der untersuchten Nuklide tatsächlich erhöht sind oder dem normalen Untergrund entsprechen, ist es wichtig diesen genau zu bestimmen.

Aus diesem Grund wurden regelmäßig Hintergrundspektren aufgenommen. Für die Auswertungen wurde jeweils das aktuellste Untergrundspektrum benutzt und vom gemessenen Spektrum subtrahiert. Für die Aufnahme des Hintergrundspektrums wurden mindestens 24 Stunden als Messzeit genutzt. Durch die lange Messzeit konnte eine bessere statistische Aussagekraft des

Untergrundspektrums erzielt werden. In Abbildung 2.7 ist ein Spektrum einer nicht exponierten Fettprobe und ein auf die Messzeit skaliertes Untergrundspektrum des Detektors dargestellt. Die markierten Linien konnten den Nukliden  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  zugeordnet werden. Es ist jedoch zu erkennen, dass nach Abzug des Untergrundes keine Linien im Spektrum mehr übrig bleiben. Dies bedeutet, dass in dieser Probe keine zusätzliche Aktivität zum normalen Hintergrund vorhanden ist. Somit wird deutlich, dass für die Messungen ein untergrundarmer Detektor genutzt werden muss, von dem vorher sorgfältig ein Untergrundspektrum aufgenommen wurde.



**Abbildung 2.7:** Spektrum einer nicht exponierten Fettprobe (blau) und des auf die Messzeit skalierten Untergrundspektrums des Detektors (gelb) bei einer Messzeit von 15 Stunden.

### 2.6.3 Kalibrierung

Um den gemessenen Maxima im Spektrum ein Nuklid und dessen Aktivität zuzuordnen zu können, muss der Detektor kalibriert werden. Hierfür wurde ein kalibrierter Gamma-Referenzstrahler genutzt (Eckert & Ziegler Nuclitec GmbH). Es handelt sich um ein Gemisch unterschiedlicher,  $\gamma$ -Strahlung emittierender Nuklide, mit einer Energieverteilung von niedrigen zu hohen Energien (siehe Tabelle 2.4). In der Tabelle sind die einzelnen Nuklide mit ihrer Zerfallsenergie und Aktivität zum Zeitpunkt der Kalibrierung zusammengefasst. Durch diese Nuklide wird der komplette Energiebereich der Radonzerfallsprodukte abgedeckt, welcher gemessen werden sollen. Dieser liegt für die Linien mit den höchsten Emissionswahrscheinlichkeiten zwischen 0,242 und 1,764 MeV. Bei der Kalibrierquelle handelt es sich um eine Flächenquelle, bei der die genannten Nuklide auf einer aktiven Oberfläche mit  $\varnothing$  45 mm homogen verteilt wurden. Damit sind die Ab-

messungen der Kalibrierquelle mit der, der zu untersuchenden Proben fast identisch, so dass für die Kalibrierung keine Flächenkorrekturen zu beachten sind. Jedoch sind auf Grund der Dicke der Proben bei den später beschriebenen Messungen die Selbstabsorption und der Raumwinkel nicht mehr vernachlässigbar. Diese Korrekturfaktoren werden in Kapitel 2.7.4 beschrieben.

**Tabelle 2.4:** Gamma-Referenzstrahler mit enthaltenen Nukliden, deren Zerfallsenergie und der Aktivität zum Zeitpunkt der Kalibrierung

Nuklid	Photonen-Energie [MeV]	Aktivität [Bq]	Halbwertszeit
Am-241	0,060	851	432,2 a
Cd-109	0,088	3750	462,6 d
Co-57	0,122	133	271,8 d
Ce-139	0,166	152	137,6 d
Hg-203	0,279	222	46,6 d
Sn-113	0,392	517	115,1 d
Sr-85	0,514	504	64,8 d
Cs-137	0,662	673	30,1 a
Y-88	0,898	1050	106,7 d
Co-60	1,173	785	5,3 a
Co-60	1,333	785	5,3 a
Y-88	1,836	1050	106,7 d

Die Kalibrierung wird in den folgenden Kapiteln beschrieben. Um eine gute Statistik zu erhalten, betrug die Messzeit mit der Kalibrierquelle 14 Stunden.

#### 2.6.4 Energiekalibrierung

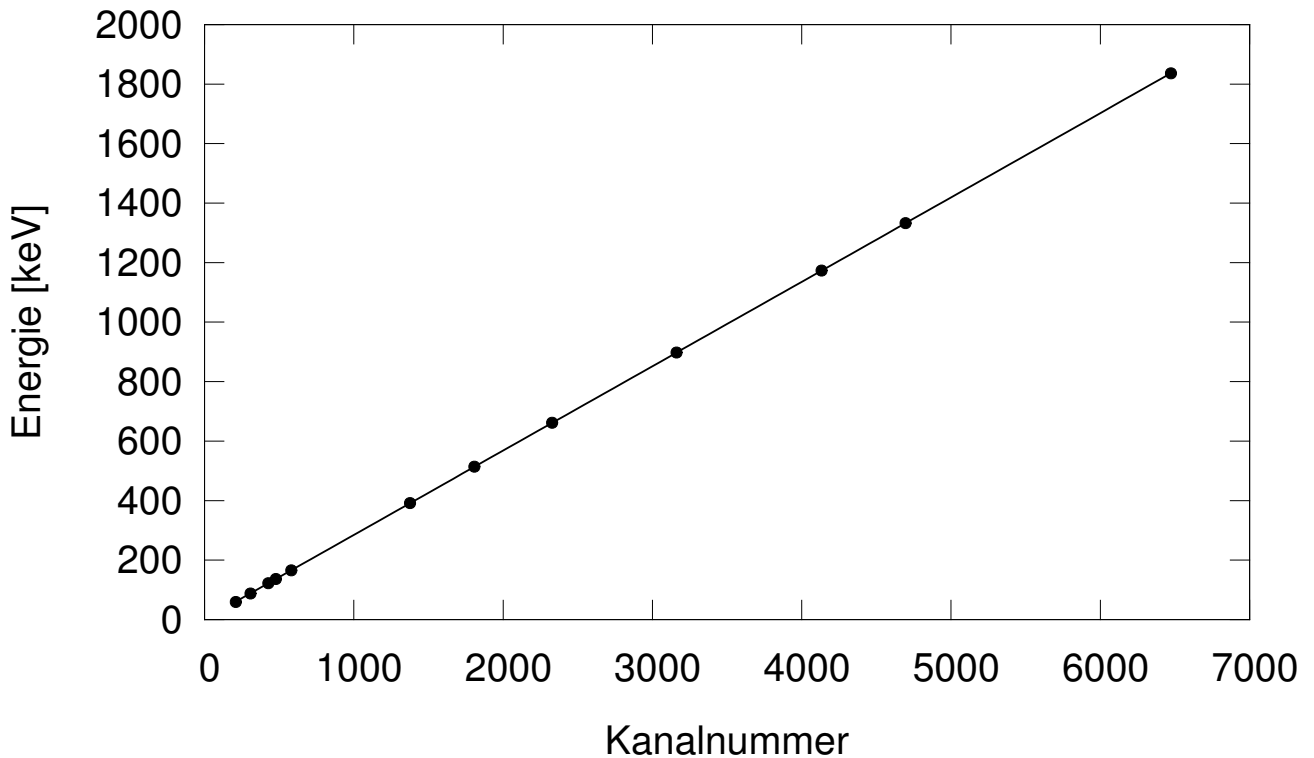
Trägt man für die gemessenen Maxima den Kanal in dem sie detektiert wurden zu ihrer korrespondierenden Energie auf, so lässt sich durch diese Daten eine Gerade legen. Diese stellt die lineare Energiekalibrierung dar und ermöglicht die Zuordnung einer Kanalnummer des Vielkanalanalysators zu einer Gammaenergie (vgl. Abbildung 2.8).

#### 2.6.5 Effizienzkalibrierung

Bei der Effizienzkalibrierung wird die Anzahl der von der Quelle emittierten Gammaquanten bei bestimmten Energien, mit der im Detektor tatsächlich gemessenen korreliert. Anhand der Effizienzkalibrierung ist ein Rückschluss auf die in der Probe enthaltene Aktivität möglich.

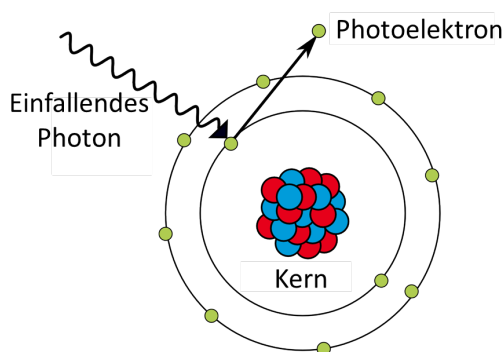
Für die Wechselwirkung der emittierten Gammastrahlung mit dem Detektormaterial spielen der Photoeffekt und der Comptoneffekt eine wesentliche Rolle, während die Paarbildung vernachlässigt werden kann und hier nicht weiter behandelt wird.

Beim Photoeffekt wird ein einfallendes Photon vollständig absorbiert und gibt seine gesamte Energie an ein Elektron ab. Dieses besitzt nun genug Energie das Atom zu verlassen. Der Photo-



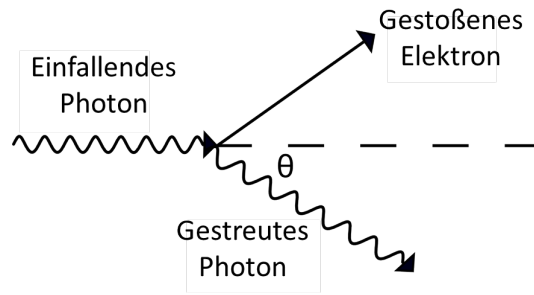
**Abbildung 2.8:** Zuordnung der bekannten Gammaenergien der Kalibrierquelle zu einer Kanalnummer des Vielkanalanalysators.

effekt ist schematisch in Abbildung 2.9 dargestellt [41]. Der Comptoneffekt tritt hauptsächlich bei höheren Energien als der Photoeffekt auf. Hierbei gibt ein einfallendes Photon einen Teil seiner Energie an ein Elektron ab, während die Wellenlänge des Photon auf Grund des Energieverlusts zunimmt, siehe Abbildung 2.10 [41].



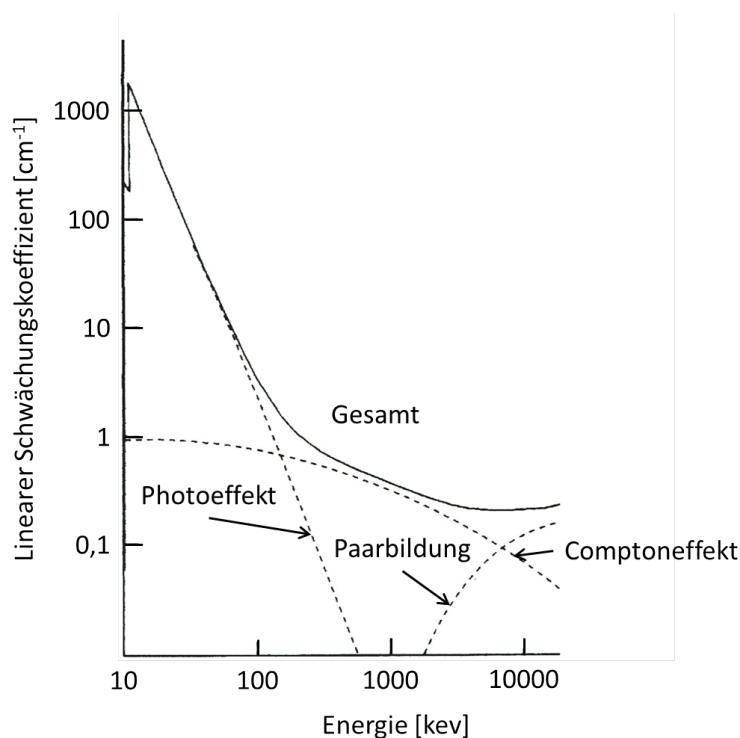
**Abbildung 2.9:** Schematische Darstellung des Photoeffekts (Modifiziert nach [42]).

Der Zusammenhang zwischen Photo- und Comptoneffekt mit der Effizienzkalibrierung kann mit Abbildung 2.11 erklärt werden. Der lineare Schwächungskoeffizient ist ein Maß für die Intensitätsschwächung der Photonenstrahlung bei Durchgang durch ein bestimmtes Material,



**Abbildung 2.10:** Schematische Darstellung des Comptoneffekts (Modifiziert nach [42]).

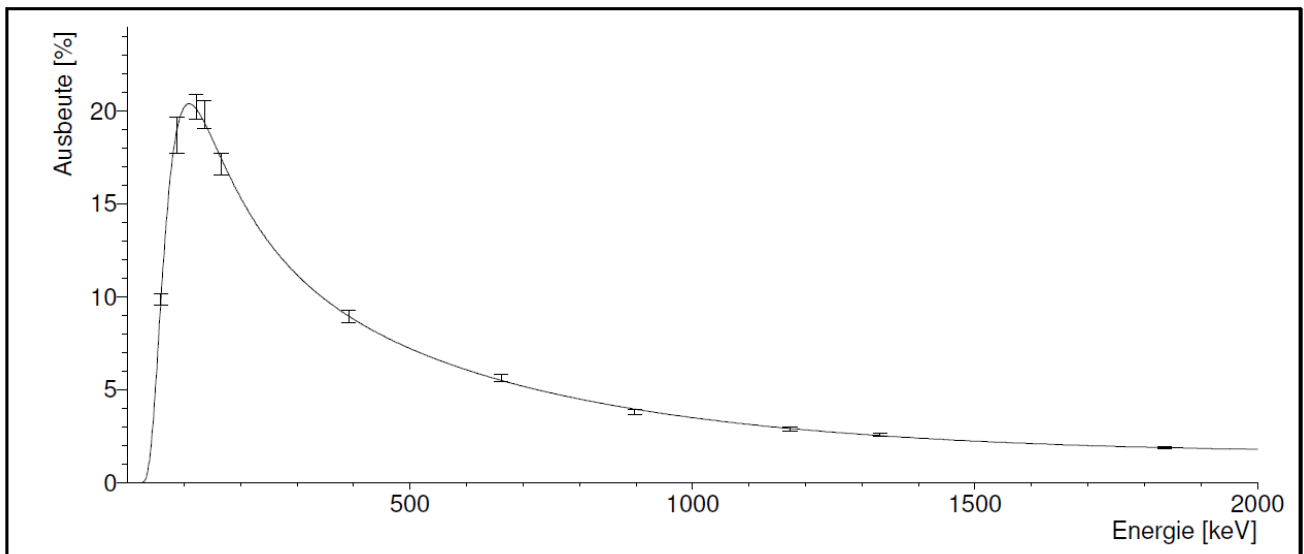
hier Germanium [39]. Je höher dieser ist, desto wahrscheinlicher ist die Detektion eines Photons mit dieser Energie. Die einfallenden Photonen werden im niedrigen Energiebereich über Photo- und Compton-Wechselwirkung fast vollständig absorbiert. Mit höheren Photonenenergien nimmt der lineare Schwächungskoeffizient ab, da die frei werdenden Compton-Photonen nun genug Energie besitzen, das Detektormaterial zu verlassen. Dies ist der Grund für den Abfall der Detektionswahrscheinlichkeit mit steigender Energie der Gammastrahlung.



**Abbildung 2.11:** Linearer Schwächungskoeffizient von Germanium mit seinen einzelnen Komponenten Photoeffekt, Comptoneffekt und Paarbildung bei verschiedenen Photonenenergien (Modifiziert nach [39]).

Die für die weiteren Auswertungen genutzte Effizienz-Kalibrierkurve ist in Abbildung 2.12 dargestellt. In der Kalibrierkurve ist ein Maximum bei etwa 150 keV zu erkennen mit einem Abfall

zu niedrigeren und höheren Energien. Bei niedrigen Energien wird ein Teil der Photonen in der



**Abbildung 2.12:** Effizienzkalibrierung mit der Detektionswahrscheinlichkeit eines Events bei einer bestimmten Energie.

Detektorendkappe, welche als mechanischer Schutz des eigentlichen Detektorkristalls dient, absorbiert. Deshalb nimmt die in Abbildung 2.12 gezeigte Detektionswahrscheinlichkeit zu niedrigeren Energien ab, bis schließlich bei Energien unterhalb von 40 keV keine Photonen mehr detektiert werden können.

Der Abfall zu höheren Energien kann, wie beschrieben, über den linearen Schwächungskoeffizienten erklärt werden.

### 2.6.6 Gewebearten

Für die Messungen wurden verschiedene Materialien und Gewebe genutzt. Dies sind im Einzelnen:

- **Aktivkohle:** Erste Messungen wurden mit Aktivkohle durchgeführt um das Messverfahren zu etablieren und das Auswertemodell, welches im Abschnitt Auswertung näher erläutert wird, zu testen. Für die Messungen wurde Formkohle genutzt, welche auch im Filter der Radonkammer eingesetzt wird und das Radon über Van-der-Waals-Kräfte bindet. Um eine vorherige Beladung der Aktivkohle mit Radon aus der Raumluft zu verhindern, wurde die Kohle im Hitzeschrank für 2 h bei 187°C ausgeheizt und anschließend bis zum Experiment luftdicht verpackt. Für die Experimente wurde die Aktivkohle anschließend mit einer Waage in Portionen zu je 6 g abgewogen und in der Radonkammer exponiert.
- **Fett:** Da in unterschiedlichen Studien gezeigt wurde, dass sich Radon vermehrt in Fett anlagert [15], [16], [17], wurden Messungen mit Fettgewebe durchgeführt. Da es wünschenswert ist, eine möglichst große Probenmenge zu haben, wurde auf Fettgewebe des

---

Schweines zurückgegriffen, da dieses in größeren Mengen verfügbar ist als beispielsweise Fettgewebe der Maus.

- **Muskel:** Muskelfleisch vom Schwein wurde als Vergleichsgewebe zum Fett genutzt, da es ebenfalls in großen Mengen verfügbar ist.
- **Sehne:** Sehnen bestehen aus parallelfasrigem, straffem Bindegewebe, welches hohen Zug- und Druckbelastungen standhält. Ein Hauptbestandteil sind Kollagenfasern Typ I [43]. Die hier genutzten Sehnen wurden aus dem Fuß eines Schweines präpariert.
- **Knochen:** Aus einem Teil der exponierten Mäuse (C57BL6-Mäuse) wurde Knochen der hinteren Extremitäten heraus präpariert. Im Gegensatz zu den vorherigen Gewebearten können hier aktive Transportprozesse auftreten, da das Tier während der Exposition noch am Leben war. Knochen sind von Interesse, da sich die entzündungshemmende Wirkung des Radons vor allen an den Gelenken zeigt und somit eine Akkumulation der Tochternuklide an dieser Stelle vermutet werden kann.
- **Gewebereste:** Die Gewebereste der Maus, vor allem bestehend aus Haut, Fett und Muskelgewebe, wurden als Vergleichsgewebe zum Knochen genutzt. Eine weitere Separierung der unterschiedlichen Gewebearten war nicht möglich, da ansonsten die Zeitspanne zwischen Exposition und Messbeginn zu lange geworden wäre und somit die kurzlebigen Zerfallsprodukte nicht mehr messbar gewesen wären.

---

### 2.6.7 Messungen

---

Für die unterschiedlichen Experimente zur Gammaskopie wurden alle Proben in der Radonkammer exponiert und anschließend mit dem Gammadetektor gemessen. Die Expositionsbedingungen unterschieden sich zwischen den einzelnen Probenmaterialien leicht und werden im Folgenden genauer erläutert.

- **Aktivkohle:** Für die Experimente mit Aktivkohle wurde diese vor dem Experiment in Petrischalen portioniert und abgewogen. Anschließend wurden die offenen Petrischalen wie bei den Versuchen mit den Gewebeproben in die Radonkammer gelegt und exponiert. Die Temperatur wurde dabei im Bereich von 20-24°C gehalten. Die Luftfeuchtigkeit sollte möglichst niedrig sein, da Aktivkohle die in der Luft enthaltene Feuchtigkeit sehr gut bindet und somit die Beladungskapazität bei hoher Luftfeuchtigkeit sinken würde. Die Expositionsdauer wurde zwischen den Experimenten im Bereich von 5-60 Minuten variiert, um den Aufsättigungseffekt der Aktivkohle messen und Rückschlüsse auf dessen zeitlichen Verlauf machen zu können. Da Aktivkohle, wie beschrieben, Radon über Van-der-Waals-Kräfte bindet, war keine hohe Radonkonzentration notwendig. Bereits bei niedrigen Aktivitätskonzentrationen war eine deutlich messbare Aktivität vorhanden.

---

Nach der Exposition wurde die Kammer kurz mit normaler Luft gespült, die Aktivkohle in eine weitere Petrischale umgefüllt und verschlossen. Wie bei den Gewebemessungen diente dies zur Vermeidung einer Kontamination der Außenseite der Petrischale und des Detektors. Die Probe wurde 8-12 Minuten nach dem Ende der Exposition auf den Detektor gelegt und die Messung gestartet.

Das Messintervall zwischen den einzelnen zeitaufgelösten Messwerten betrug für alle Proben jeweils 900 Sekunden. Die Aktivität der Proben wurde auf die jeweilige Masse normiert und in Bq/g angegeben.

- **Gewebeproben:** Vor dem Experiment wurden die Gewebeproben (Fett, Muskel und Sehne) mit einem Skalpell in Stücke mit annähernd gleicher Oberfläche geschnitten und in eine Petrischale gelegt, sowie deren Gewicht bestimmt. Es wurde immer eine Kontrolle und eine zu exponierende Probe vorbereitet. Für die Exposition wurden die Gewebeproben in der Petrischale mit geöffnetem Deckel in die Radonkammer gelegt.

Die Gewebeproben wurden mit einer Temperatur zwischen 20-24°C sowie einer Luftfeuchtigkeit von  $55 \pm 10 \%$  in der Radonkammer exponiert, um eine Vergleichbarkeit zu den Tierexperimenten herstellen zu können. Die Expositionszeit betrug jeweils 60 Minuten, anschließend wurde die Kammer kurz mit normaler Luft gespült.

Es wurde versucht die Radonkonzentration so hoch wie möglich einzustellen, um zu gewährleisten, dass sich die in den Proben gemessenen Aktivitäten deutlich vom Untergrund abheben. Da das Radon nach dem Ende der Exposition in relativ kurzer Zeit aus der Probe diffundiert, sollte die höhere Aktivität außerdem eine längere Messzeit ermöglichen, bevor die Messwerte ein Niveau unterhalb der Nachweisgrenze erreichten. Auf Grund der nur phasenweisen Nutzbarkeit des Gammadetektors war es jedoch nicht immer möglich die höchste erreichbare Aktivitätskonzentration zu nutzen.

Nach dem Ende der Exposition und dem Spülen wurden die Proben in eine weitere Petrischale umgesetzt und verschlossen, um eine Kontamination der Außenseite der Petrischale und des Detektors zu vermeiden. Anschließend wurden die Proben umgehend auf den Detektor gelegt und die Messungen gestartet. Typische Zeiten zwischen Ende der Exposition und Start der ersten Messung waren 8-12 Minuten.

Alle exponierten Proben wurden nach dem gleichen Protokoll gemessen. Nach dem Start wurden zeitaufgelöste Messungen mit Messintervallen von jeweils 900 Sekunden durchgeführt. Die Aktivitäten der Proben wurden auf die jeweilige Masse normiert und als spezifische Aktivitäten in Bq/g angegeben.

- **Tierexperimente:** Nach Rücksprache mit der Tierschutzbeauftragten wurde für alle Tierexperimente eine Temperatur zwischen 20-24°C sowie eine Luftfeuchtigkeit von  $55 \pm 10 \%$  in der Radonkammer angestrebt, da diese Werte für das Wohlbefinden der Tiere am besten geeignet sind [44]. Die Mäuse wurden jeweils in kleinen Gruppen von 3-6 Tieren in die

---

Radonkammer gesetzt und das Radon eingeleitet. Anschließend wurden die Mäuse unter konstanten Bedingungen für 60 Minuten in der Kammer gehalten und diese abschließend für mehrere Minuten mit normaler Luft gespült. In dieser Zeit konnten sich die Mäuse frei im Käfig bewegen.

Die Expositionszeit wurde an die Dauer des Aufenthaltes im Heilstollen in Bad Gastein angelehnt [24]. Für die Radonkonzentration während des Experiments waren zwei Aktivitätskonzentrationen vorgesehen: vergleichbar zum Heilstollen mit  $44 \text{ kBq/m}^3$  und um den Faktor 10 erhöht auf  $440 \text{ kBq/m}^3$ .

15 Minuten nach Exposition wurde ein Teil der Mäuse getötet und die Knochen sowie die Organe herauspräpariert. Die Knochen wurden in einer Petrischale mit 4% Formaldehyd-Lösung (Merck, Deutschland) bedeckt und anschließend auf den Gammadetektor gelegt. Die Gewebereste konnten unfixiert gemessen werden, da anschließend keine Weiterverwendung in einem anderen beteiligten Arbeitspaket vorgesehen war. Neben den Messungen der exponierten Knochen und Gewebereste wurden die selben Gewebearten von nicht exponierten Kontrolltieren gemessen.

Auf Grund der hier zu erwartenden sehr niedrigen Zählraten wurde eine möglichst lange Messzeit der einzelnen Proben gewählt. Da jedoch zwei zeitgleich exponierte Proben gemessen werden mussten, jedoch nur ein Detektor zur Verfügung stand, musste ein Kompromiss zwischen langer Messdauer und optimalem Zeitpunkt des Probenwechsels gefunden werden. In der Regel wurde die erste Probe 30 Minuten gemessen und anschließend die zweite Probe für einen längeren Zeitraum von 45 Minuten. Dies wurde in der im Kapitel 2.7 vorgestellten Auswertung als optimales Messintervall bestimmt.

Die Messungen wurden im Falle der Tier- und Gewebeproben abgebrochen, sobald die in der Probe detektierten spezifischen Aktivitäten unter die Nachweisgrenze fielen und somit nicht mehr sicher vom Untergrund des Detektors unterschieden werden konnten. Dies war in der Regel nach 3-4 Stunden der Fall. Bei der Aktivkohle war dies nicht der Fall, da die dort messbaren Aktivitäten mit der Halbwertszeit des Radons abnahmen und der Detektor für eine so lange Messdauer nicht zur Verfügung stand. Hier wurde die Messung nach 58 Stunden beendet.

Die nicht exponierten Kontrollen wurden jeweils im Anschluss an die Messungen und auf Grund der zu erwartenden niedrigen Zählraten, in einem einzigen Intervall gemessen. Als Messzeit wurden mindestens 1800 Sekunden angestrebt, meistens jedoch deutlich länger.

---

## 2.7 Auswertung

---

### 2.7.1 Aufbereitung der Messdaten

---

Die Auswertung erfolgte in mehreren Schritten. Die aufgenommenen Spektren wurden direkt mit der Software "InterWinner 7" (ITECH INSTRUMENTS, Frankreich) ausgewertet. Hierzu wurden der Software mehrere Parameter vorgegeben:

- Energiekalibrierung: Die gemessenen Linien im Spektrum können den zugehörigen Zerfallsenergien zugeordnet werden.
- Effizienzkalibrierung: Notwendig für die Berechnung der in der Probe enthaltenen spezifischen Aktivität.
- Probenmasse: Die gemessene Aktivität wird automatisch auf die vorher abgewogene Probenmasse bezogen.
- Nukliddatei: Hiermit ist es möglich die Zerfallsenergie dem zugehörigen Nuklid zuzuordnen. In diesem Fall wurde eine Nukliddatei genutzt, die nur  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  mit ihren wahrscheinlichsten Zerfallsenergien enthielt.

Mit diesen Parametern konnten anhand der Software die spezifischen Aktivitäten von  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  zu Beginn der jeweiligen Messung bestimmt werden. Zusätzlich nimmt das Programm eine Zerfallskorrektur vor, das heißt, es berücksichtigt den Zerfall des jeweiligen Nuklids über das Messintervall.

---

### 2.7.2 Radioaktiver Zerfall von Radon und seinen Tochternukliden

---

Ziel der Auswertungen ist es, die Anfangskonzentration von  $^{222}\text{Rn}$  zum Ende der Exposition zu bestimmen. Zusätzlich ist aus diesen Daten eine Abschätzung der Dosis und der Diffusionsgeschwindigkeit ableitbar.

Dieses Auswertemodell wurde im Zuge einer Bachelorarbeit an der GSI entwickelt und an den Messdaten getestet [45]. Im Folgenden wird dieses Modell kurz vorgestellt und zusammengefasst.

Beim radioaktiven Zerfall ist die Zahl der zerfallenden Nuklide z.B.  $^{222}\text{Rn}$  proportional zu den vorhandenen Radonkernen und der Zerfallskonstanten  $\lambda$ :

$$\frac{d^{222}\text{Rn}(t)}{dt} = -\lambda_{\text{Rn-222}} \cdot ^{222}\text{Rn}(t) \quad (2.2)$$

Durch Integration dieser Gleichung erhält man die Anfangsaktivität des Radons  $^{222}\text{Rn}_0$ . Analog ergibt sich die zeitliche Änderung vom Tochternuklid  $^{218}\text{Po}$  aus dem Zuwachs durch den Radonzerfall und der Abnahme durch den Poloniumzerfall:

$$\frac{d^{218}\text{Po}(t)}{dt} = \lambda_{\text{Rn-222}} \cdot ^{222}\text{Rn}(t) - \lambda_{\text{Po-218}} \cdot ^{218}\text{Po}(t) \quad (2.3)$$

$$\frac{d^{214}\text{Pb}(t)}{dt} = \lambda_{\text{Po-218}} \cdot ^{218}\text{Po}(t) - \lambda_{\text{Pb-214}} \cdot ^{214}\text{Pb}(t) \quad (2.4)$$

---

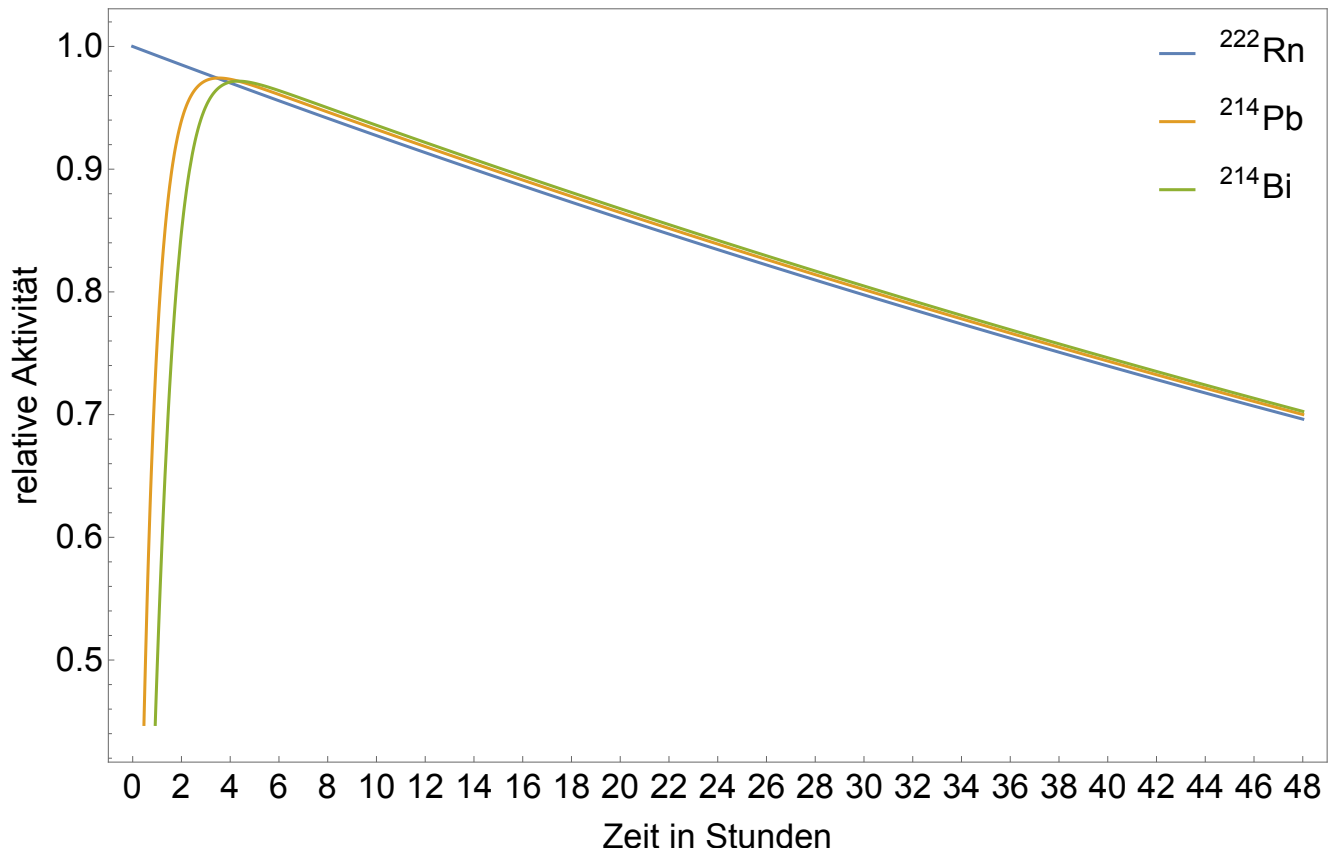
$$\frac{d^{214}\text{Bi}(t)}{dt} = \lambda_{\text{Pb-214}} \cdot {}^{214}\text{Pb}(t) - \lambda_{\text{Bi-214}} \cdot {}^{214}\text{Bi}(t) \quad (2.5)$$

Die Gleichungen beschreiben die zeitliche Änderung der Aktivität des jeweiligen Nuklides. Die Zerfallskonstante  $\lambda$  ist ein Maß für die Zerfallswahrscheinlichkeit pro Zeitintervall und wird beschrieben durch die Gleichung:

$$\lambda_x = \frac{\ln 2}{T_{1/2}(x)} \quad (2.6)$$

Mit  $T_{1/2}(x)$  = Halbwertszeit des jeweiligen Elements.

Gleichung 2.2 beschreibt den radioaktiven Zerfall des Radons beginnend mit der Radonkonzentration zum Zeitpunkt  $t=0$ . Da jedes nachfolgende Nuklid zum einen produziert wird und zum anderen zerfällt, bestehen die Gleichungen 2.3, 2.4 und 2.5 jeweils aus zwei Komponenten. Der erste Teil der Gleichung beschreibt die Produktion des Nuklides aus dem vorherigen Mutternuklid. Der zweite Teil der Gleichung beschreibt den radioaktiven Zerfall. In Abbildung 2.13 ist der radioaktive Zerfall des Radons und seiner Tochternuklide  ${}^{214}\text{Pb}$  und  ${}^{214}\text{Bi}$  gezeigt, zur besseren Übersicht wurde das Nuklid  ${}^{218}\text{Po}$  nicht dargestellt. Da das Mutternuklid  ${}^{222}\text{Rn}$  eine sehr viel längere Halbwertszeit als seine Töchter hat, gehen die Nuklide nach etwa vier Stunden in ein radioaktives Gleichgewicht über. Dies bedeutet, dass die Zerfallsraten der Tochternuklide mit der des Radons identisch sind. Da Radon über Van-der-Waals-Kräfte an Aktivkohle bindet, ist für die Messungen mit dieser ein ähnlicher Verlauf wie in Abbildung 2.13 dargestellt zu erwarten.



**Abbildung 2.13:** Relative Aktivität von Radon und seinen Töchtern  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$ ; Bild übernommen von [45].

### 2.7.3 Einfluss der Diffusion

Für biologisches Gewebe ist anzunehmen, dass die Diffusion des Radons in und aus dem Gewebe eine dominierende Rolle spielt [11], während für Aktivkohle nur die Diffusion in die Probe von Relevanz ist. Mit der Annahme, dass die Radonkonzentration in der Radonkammer während der Exposition konstant ist, kann Gleichung 2.2 wie folgt umformuliert werden:

$$\frac{d^{222}\text{Rn}(t)}{dt} = D - \lambda_{\text{eff}} \cdot ^{222}\text{Rn}(t) \quad (2.7)$$

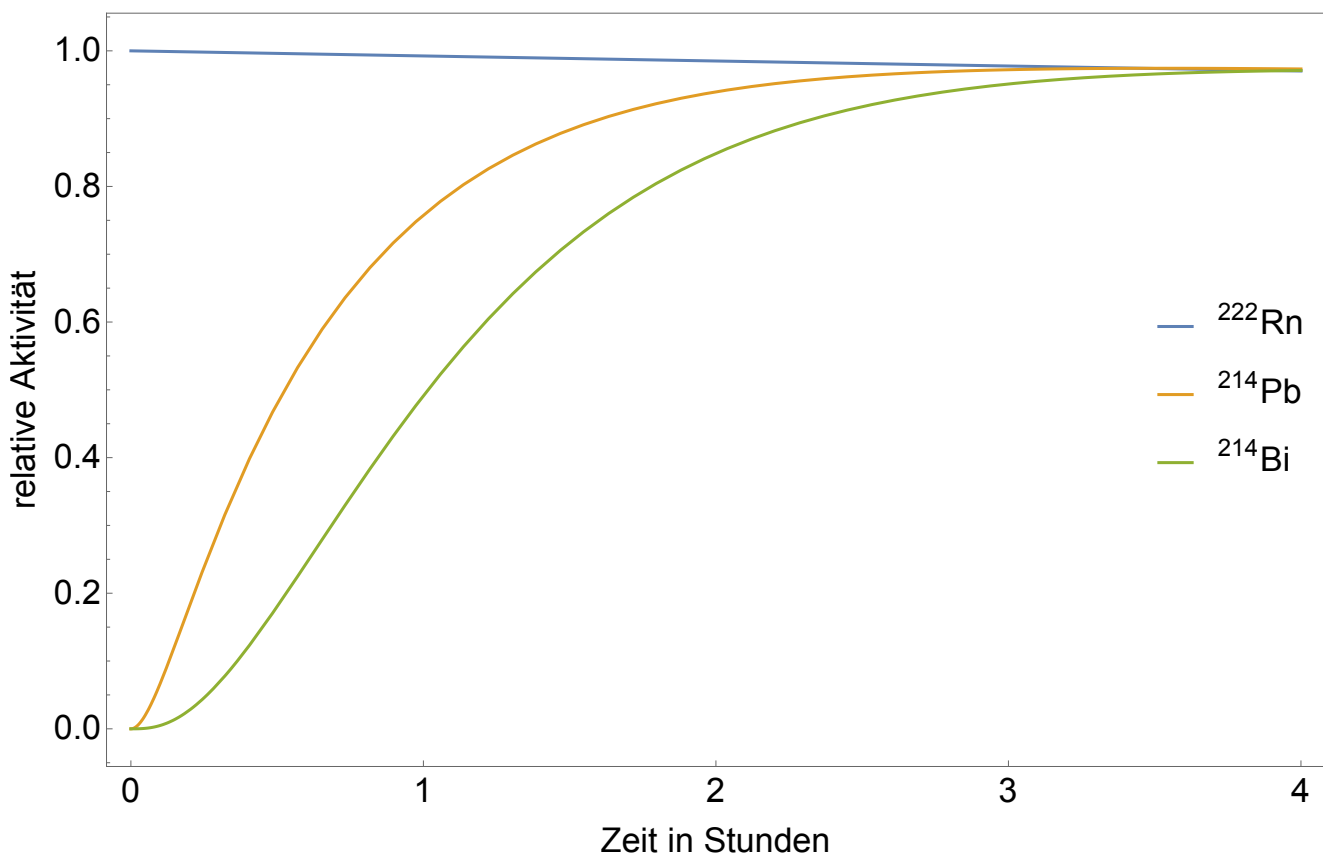
Wobei  $D$  die Diffusionsrate des Radons in die Probe ist und  $\lambda_{\text{eff}}$  sich aus der physikalischen Zerfallskonstante und der Zeitkonstanten für die Diffusion zusammensetzt. Da der radioaktive Zerfall mit einer Halbwertszeit von 3,8 Tagen gegenüber der Messdauer von etwa vier Stunden jedoch vernachlässigt werden kann, gilt  $\lambda_{\text{eff}} \approx \lambda_{\text{diff}}$ . In der nachfolgenden Zerfallsgleichung 2.8, welche sich analog zu Gleichung 2.3 verhält, wird lediglich  $\lambda_{\text{Rn-222}}$  durch  $\lambda_{\text{eff}}$  ersetzt. Die weiteren Gleichungen sind identisch mit 2.4 und 2.5.

Nach Entfernen der Probe aus der Radonkammer gilt  $D = 0$  da keine Diffusion von Radon in die Probe mehr stattfinden kann und die Gleichung entspricht der Form:

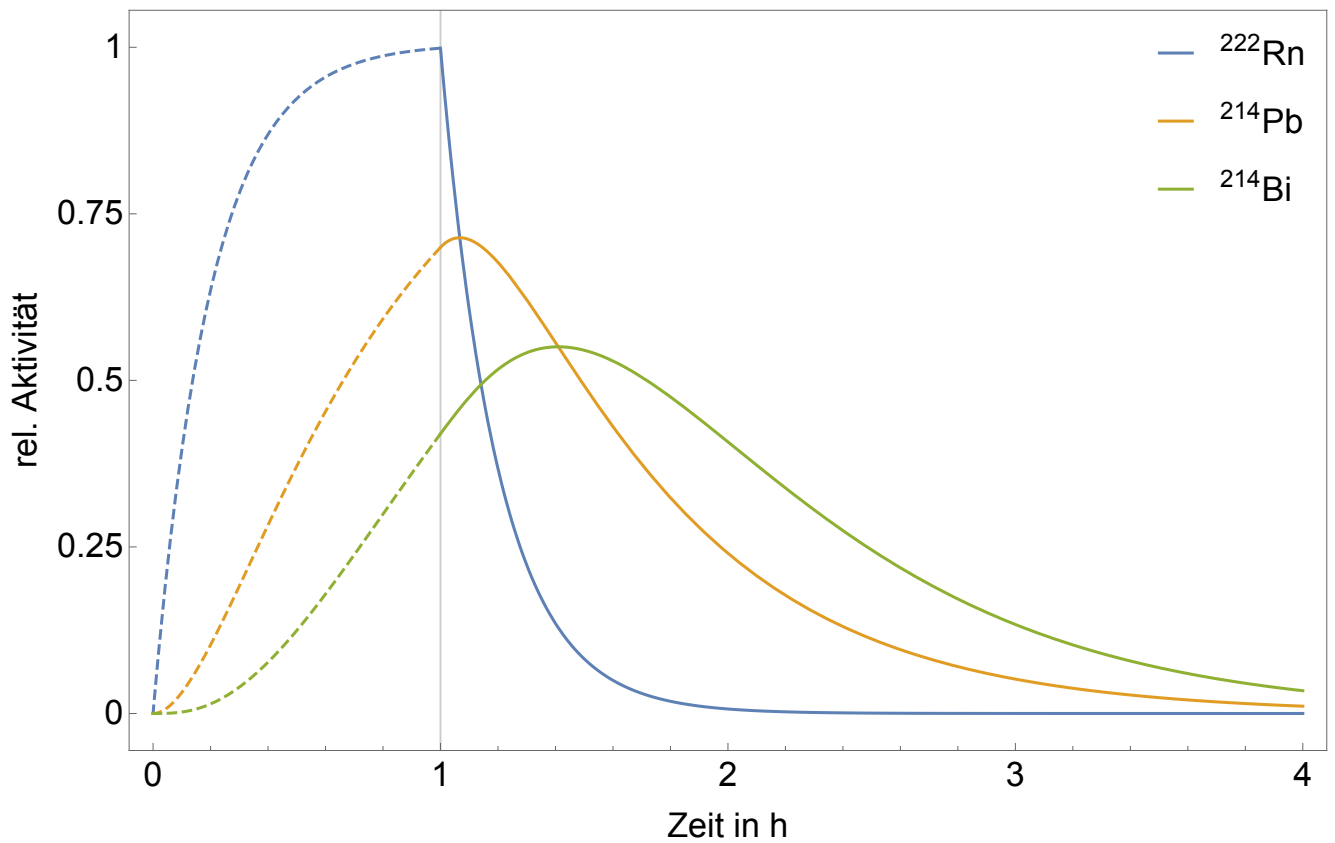
$$\frac{d^{222}\text{Rn}(t)}{dt} = -\lambda_{\text{eff}} \cdot ^{222}\text{Rn}(t) \quad (2.8)$$

Es wurde die Annahme getroffen, dass lediglich das Radon aus der Probe diffundieren kann, da alle Tochternuklide Schwermetalle sind und somit die Probe nicht mehr verlassen können. Die nachfolgenden Zerfallsgleichungen verhalten sich analog wie bereits beschrieben.

Somit werden die beiden Zeitintervalle während und nach der Exposition mit unterschiedlichen Differentialgleichungssystemen beschrieben. Sie gehen zum Zeitpunkt des Endes der Exposition ineinander über. Der Verlauf ohne Diffusion ist noch einmal beispielhaft in Abbildung 2.14 beschrieben, das komplette Modell inklusive Diffusion in Abbildung 2.15.



**Abbildung 2.14:** Relative Aktivität des Radons und seiner Töchter  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  wie in Abbildung 2.13, jedoch mit anderer Zeitachse [45].



**Abbildung 2.15:** Beispielhafter Verlauf der relativen Aktivitäten von  $^{222}\text{Rn}$ ,  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  bei einer Expositionszeit von einer Stunde; gestrichelte bzw. durchgezogene Linien symbolisieren die Zeit während bzw. nach der Exposition [45].

---

## 2.7.4 Detektorkorrekturen

---

Für eine exakte Bestimmung der Anfangsaktivität des  $^{222}\text{Rn}$  sind auf Grund der Geometrie der echten Probe im Vergleich zur flachen Kalibrierquelle noch zwei weitere Faktoren zu beachten:

- **Selbstabsorption:** Ein Teil der Photonen wird in der Probe absorbiert. Die Größe dieses Anteils ist abhängig von deren Energie und dem Probenmaterial. Unter Einbeziehung der Daten aus [5] konnte bestimmt werden, dass 92% der Photonen die Probe verlassen.
- **Raumwinkel:** Auf Grund der Dicke der Probe wird ein Teil der Photonen nicht vom Detektor nachgewiesen werden können. Dieser von der Probengeometrie abhängige Faktor wurde für die in dieser Arbeit genutzten Proben bestimmt. Er ergibt eine Detektionswahrscheinlichkeit von 86%.

Diese Parameter wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit ermittelt. Fasst man die beiden Faktoren zusammen, so ergibt sich, dass  $0,92 \cdot 0,86 = 0,79 = 79\%$  der freiwerdenden Photonen den Detektor erreichen. Für eine genaue Beschreibung beider Parameter und deren mathematische Herleitung sei auf die Bachelorarbeit von Patrick van Beek [45] verwiesen.

---

## 3 Ergebnisse

---

### 3.1 Messungen Radonkammer

---

#### 3.1.1 Quellenaufsättigung

---

Für die Einstellung der Radonaktivitätskonzentration in der Radonkammer ist es wichtig die Menge des akkumulierten Radons in der Radonquelle zu kennen. Aus diesem Grund wurde die Aufsättigung der Radonquelle über verschieden lange Zeitintervalle gemessen.

In Abbildung 3.1 ist die Aufsättigung der Quelle über verschiedene Zeitintervalle dargestellt. Für das Experiment wurde die Radonquelle mit den Absperrhähnen verschlossen und das Radon im Inneren akkumuliert.

Anschließend wurde die Radonquelle mit einem Liter Luft gespült, um das Radon in die Kammer zu leiten. Dann wurde die Radonaktivitätskonzentration in der Radonkammer über einen Zeitraum von einer Stunde im Dreiminuten-Rhythmus gemessen und der Mittelwert sowie die Standardabweichung aus diesen Werten bestimmt.

Die Zeitintervalle der Aufsättigung lagen im Bereich zwischen 2 und 268 Stunden. Die in der Radonkammer erreichbare Aktivitätskonzentration nahm mit zunehmender Aufsättigungszeit mit einer  $1 - e^{-x \cdot t}$  Abhängigkeit zu.

Die höchste Radonkonzentration nach einer Aufsättigungszeit von 268 Stunden lag bei  $612 \pm 12 \text{ kBq/m}^3$ .

---

#### 3.1.2 Radonmessung

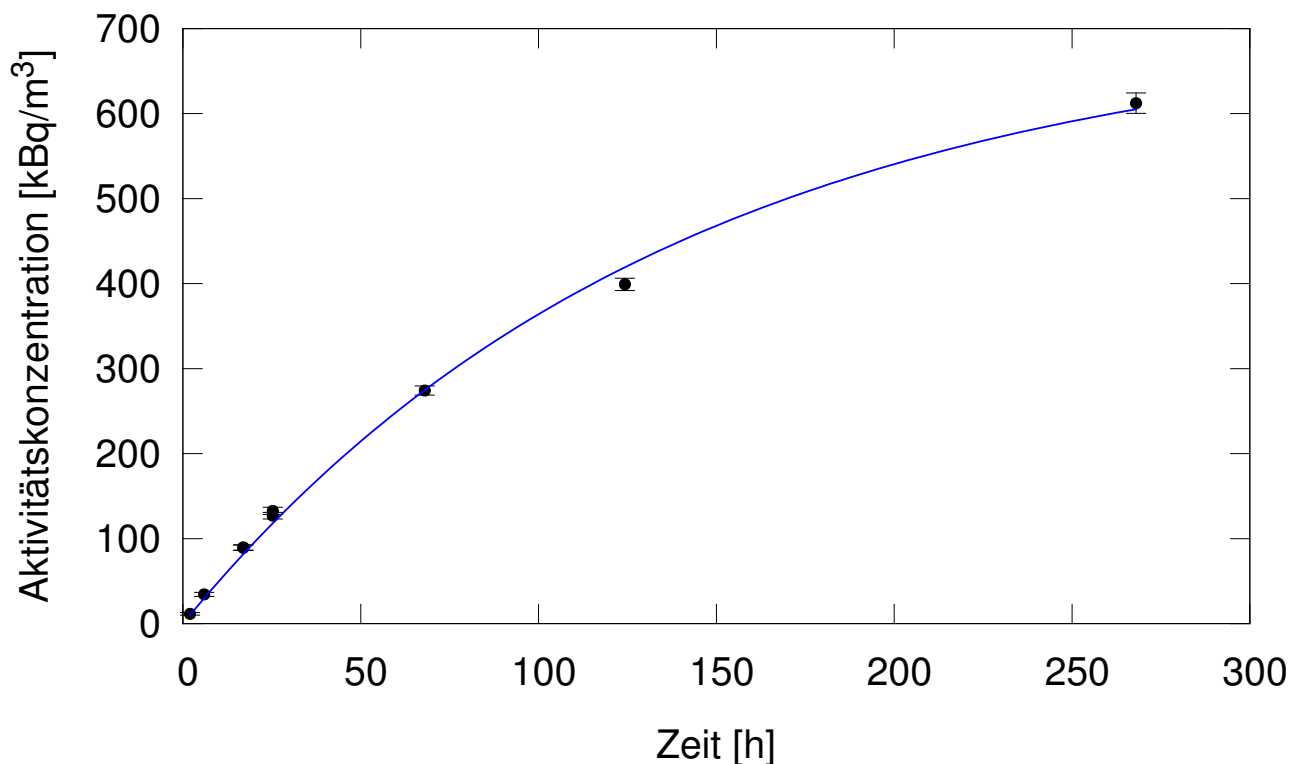
---

Die Kenntnis der Radonkonzentration in der Radonkammer ist für die Abschätzung der Dosis und des zu erwartenden Effekts der exponierten Proben wichtig.

Die in Abbildung 3.2 dargestellte Radonmessung zeigt den typischen Verlauf während eines Experimentes. Zum Zeitpunkt  $t=0$  wird das Radon in die Kammer geleitet. Anschließend steigt die gemessene Radonkonzentration über die nächsten etwa 18 Minuten an, bis sie einen Endwert erreicht. Dies hängt mit der Messmethode des Radonmessgerätes zusammen, welches nicht das Radon selbst, sondern das unmittelbare Zerfallsprodukt  $^{218}\text{Po}$  misst. Mit diesem befindet es sich nach dieser Zeit im radioaktiven Gleichgewicht. Aus diesen Werten kann der Mittelwert mit seinem Fehler bestimmt werden. In blau ist der radioaktive Zerfall des Radons über die Messzeit mit dem vorher bestimmten Mittelwert dargestellt.

Das Messintervall für die Radonmessung betrug jeweils drei Minuten über die gesamte Messzeit. Über die Messzeit bleibt die Aktivitätskonzentration annähernd konstant. Auf Grund des

---



**Abbildung 3.1:** Messung der in der Quelle angesammelten Aktivitätskonzentration des Radons über verschieden lange Aufsättigungszeiten.

radioaktiven Zerfalls ist zu erwarten, dass sich noch 99,2% der Anfangsradonkonzentration in der Radonkammer befinden.

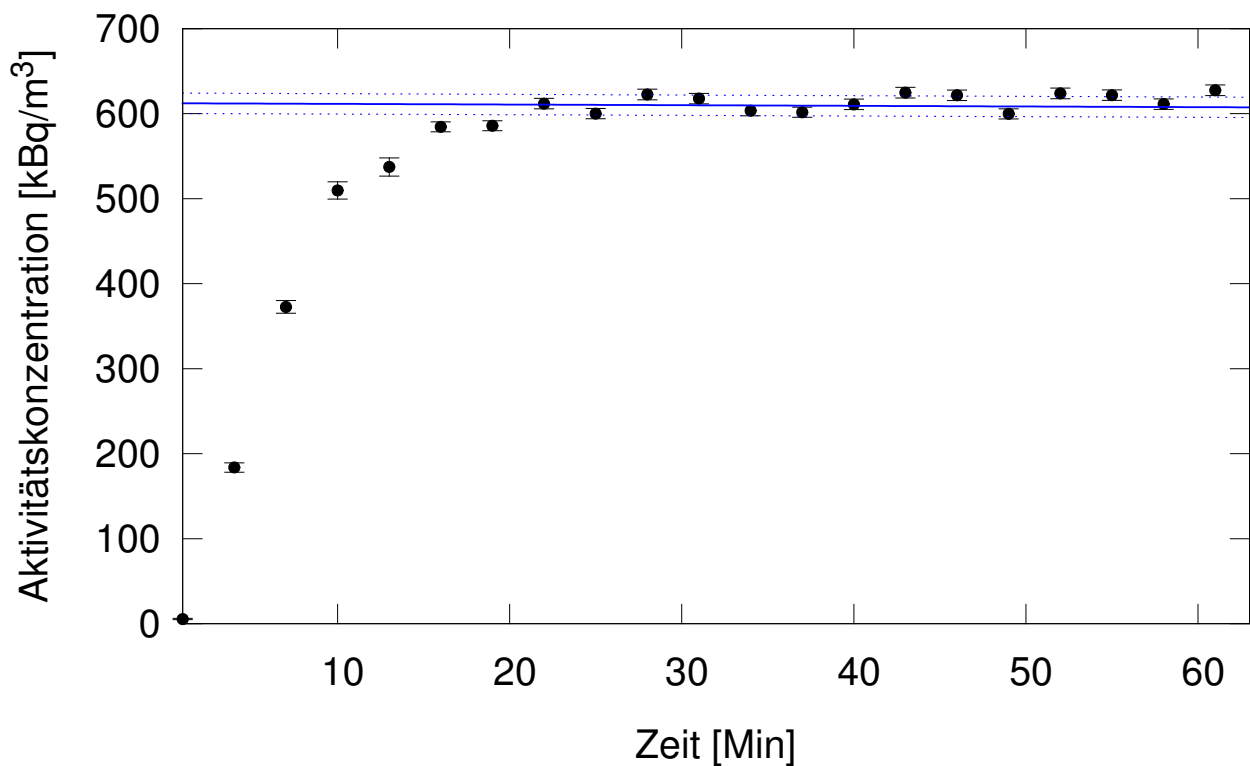
In Abbildung 3.3 ist der Verlauf der Aktivitätskonzentration in der Radonkammer über einen längeren Zeitraum von 19 Stunden dargestellt. Auch hier wird das Radon zum Zeitpunkt  $t=0$  in die Radonkammer eingeleitet und erreicht nach etwa 18 Minuten seinen Endwert. Das Messintervall betrug während der Zeit des Anstieges jeweils drei Minuten, nach Erreichen des Endwertes wurde ein Messrhythmus von 60 Minuten eingestellt. In blau ist der theoretisch zu erwartende radioaktive Zerfall des Radons über die Messzeit mit dem vorher bestimmten Mittelwert dargestellt. Nach 19 Stunden ist zu erwarten, dass noch etwa 86,4% der Anfangsradonkonzentration in der Kammer vorherrschen. Der gemessene Wert von  $427 \text{ kBq/m}^3$  entspricht allerdings lediglich 68% des Startwertes. Dies liegt am Verdünnungseffekt durch die Regelung der Luftfeuchtigkeit, bei der dosierte Mengen angefeuchteter Luft in die Kammer geleitet werden.

---

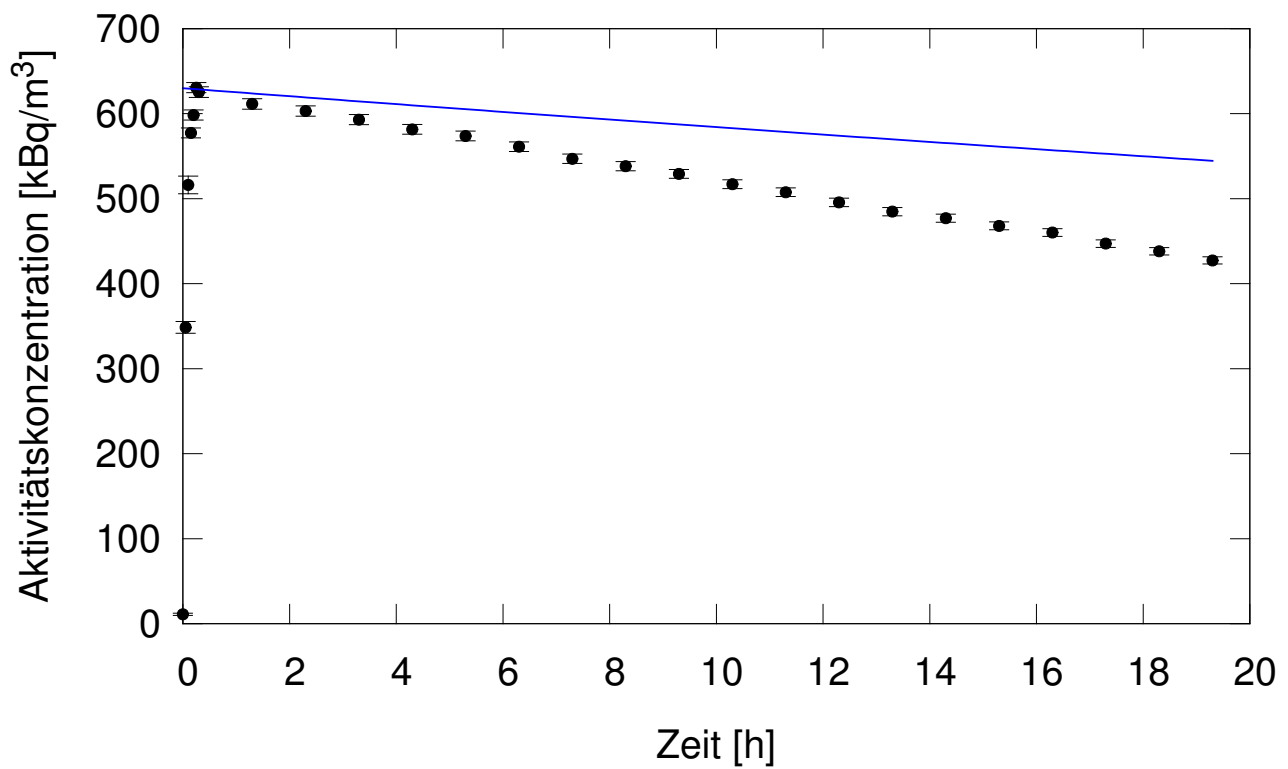
### 3.1.3 Klimabedingungen Radonkammer

---

Neben der Aktivitätskonzentration sind als wichtige Parameter die Temperatur und die relative Luftfeuchtigkeit einstellbar, sowie während Zellkulturversuchen die  $\text{CO}_2$ -Konzentration. Deshalb ist es wichtig, diese Parameter möglichst genau einstellen und konstant halten zu können.



**Abbildung 3.2:** Messung der Aktivitätskonzentration in der Radonkammer während eines Experiments. Zum Zeitpunkt  $t=0$  wurde Radon eingeleitet. Die Punkte zeigen die gemessenen Werte inklusive Standardabweichung an, die blaue Linie zeigt den theoretischen radioaktiven Zerfall des  $^{222}\text{Rn}$  über die Messdauer.



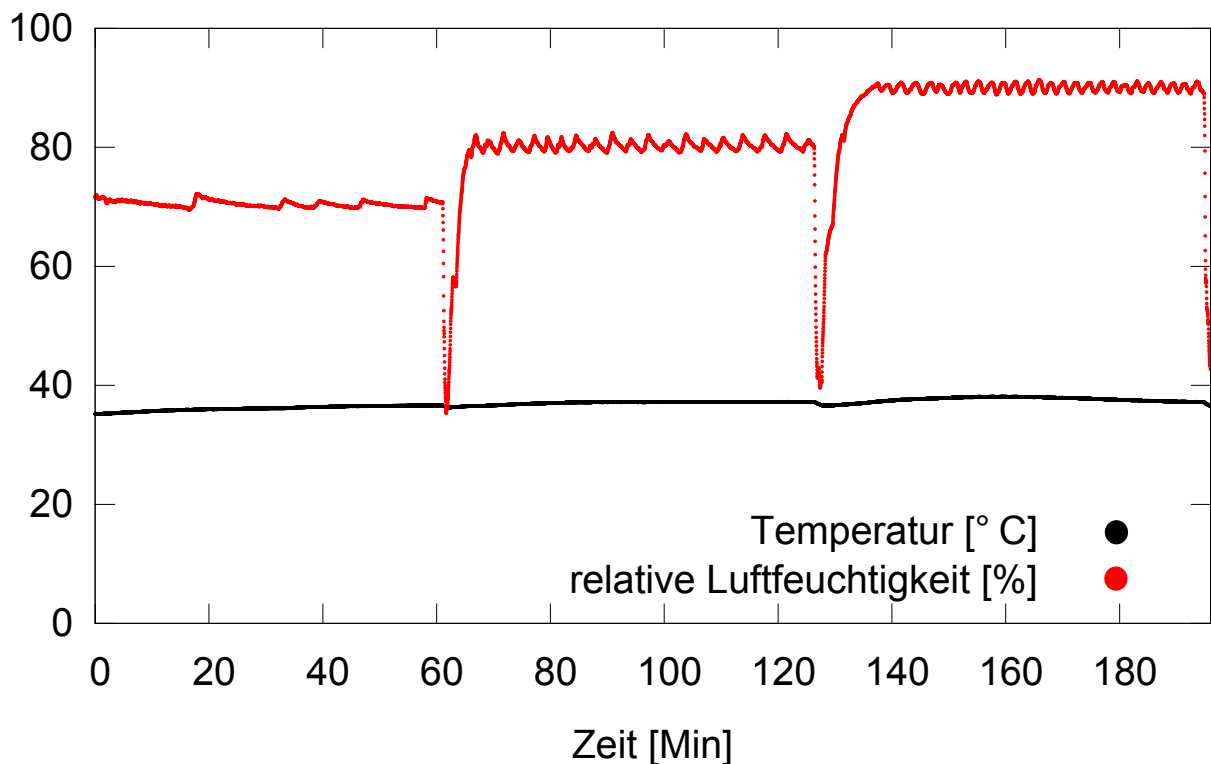
**Abbildung 3.3:** Radonmessung über einen Zeitraum von 19 Stunden mit anfänglichem Messintervall von 3 Minuten, später 60 Minuten. In blau ist der theoretische radioaktive Zerfall des Radons dargestellt, die Punkte stellen die tatsächlichen Messwerte dar.

In Abbildung 3.4 ist der zeitliche Verlauf der Temperatur und der relativen Luftfeuchtigkeit über einen Zeitraum von drei Stunden dargestellt. Die Messwerte wurden im Sekundentakt erfasst. Für die Messung wurde der Temperatur-Soll-Wert konstant bei 37°C gehalten, der Soll-Wert für die relative Luftfeuchtigkeit wurde für jeweils eine Stunde auf Werte von 70%, 80% und 90% eingestellt.

Die jeweiligen Soll- und Ist-Werte der unterschiedlichen Intervalle sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst.

**Tabelle 3.1:** Zusammenfassung der Soll- und Ist-Werte der Konstanzprüfung

Soll-Wert Temp	Ist-Wert Temp	Soll-Wert rH	Ist-Wert rH
37,0°C	36,1 ± 0,4°C	70,0 %	70,5 ± 0,5 %
37,0°C	37,1 ± 0,2°C	80,0 %	80,3 ± 0,8 %
37,0°C	37,7 ± 0,3°C	90,0 %	90,1 ± 0,6 %



**Abbildung 3.4:** Dargestellt sind der Temperaturverlauf (schwarz) und die relative Luftfeuchtigkeit (rot) mit wechselnden Soll-Werten für die Luftfeuchtigkeit von 70%, 80% und 90% und konstantem Soll-Wert von 37°C für die Temperatur.

### 3.2 Gammaskopie

Mit der Methode der Gammaskopie war es möglich, die Aktivitäten der Zerfallsprodukte  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  über einen Zeitraum von 2-4 Stunden zu messen und damit die Anfangsaktivität

des  $^{222}\text{Rn}$  zu berechnen. Diese Messungen ermöglichten Rückschlüsse auf die Biokinetik und die Löslichkeit des Radons in verschiedenen Gewebearten.

Hierzu wurden neben den Aktivitäten der Zerfallsprodukte auch die Selbstabsorption der Gammastrahlung im Gewebe, sowie die Detektorgeometrie berücksichtigt, um möglichst exakte Werte der anfänglichen Radonkonzentration bestimmen zu können.

Es wurden verschiedene Proben aus Aktivkohle, Fettgewebe, Muskelgewebe und Sehne vom Schwein sowie Knochen und Körper ohne Organe der Maus gemessen. Eine Zusammenfassung der Messungen und der Experimentbedingungen ist in Tabelle 3.2 dargestellt.

**Tabelle 3.2:** Zusammenfassung der Experimentbedingungen

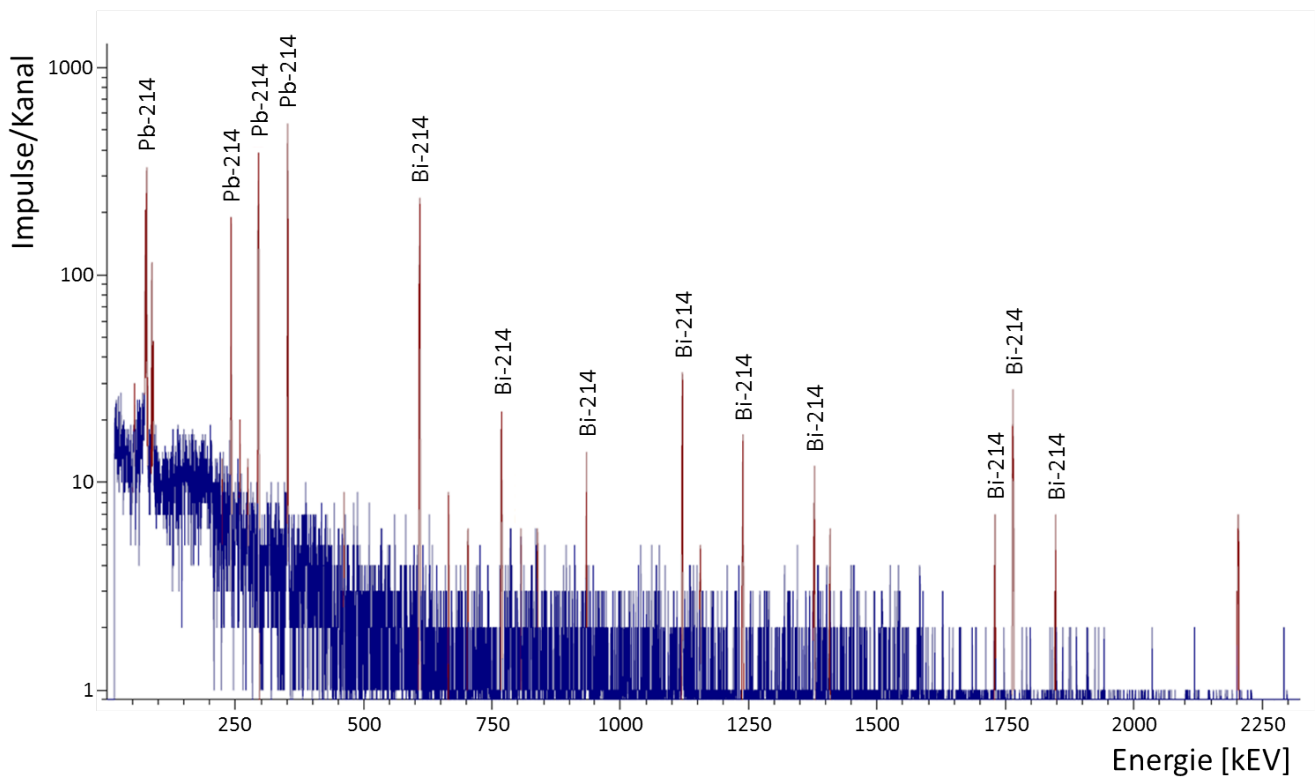
Probe	Gewicht [g]	Rn-Konz [kBq/m <sup>3</sup> ]	Expos.dauer [min]	Temperatur [°C]	rH [%]
Aktivkohle	6	40,5 ± 0,8	20	21,5	21
Aktivkohle	6	9,2 ± 0,3	60	22	42
Aktivkohle	6	9,1 ± 0,5	30	22	39
Aktivkohle	6	ca. 9*	5	22	40
Fett (Schwein)	10,9	99,7 ± 1,0	60	22,5	44-50
Fett (Schwein)	10,9	544,8 ± 10,1	60	23,5	45,50
Muskel (Schwein)	14,6	564,0 ± 5,6	60	21,5	35-47
Muskel (Schwein)	17,9	430,0 ± 6,0	60	26,0	70-80
Sehne (Schwein)	4,0	387,0 ± 9,0	60	25,5	55-58
Knochen (Maus)	0,1	397 ± 61	60	22,6 ± 0,2	55 ± 9
Gewebereste (Maus)	13,1	397 ± 61	60	22,6 ± 0,2	55 ± 9

\* Eine genaue Berechnung des Wertes ist nicht möglich, da das Messverfahren wie in Kapitel 2.4 beschrieben etwa 18 Minuten braucht um einen stabilen Endwert zu erreichen. Die Expositionszeit der Probe betrug jedoch lediglich fünf Minuten. Allerdings ist die Aufsättigungszeit der Quelle bekannt und es kann somit in guter Näherung ein Wert in diesem Bereich angenommen werden.

### 3.2.1 Aktivkohle

In Abbildung 3.5 ist ein typisches Spektrum dargestellt, welches gemessen werden konnte. Die Position und damit die Energie der Linien ist bei allen Proben zu allen Zeitpunkten gleich. Lediglich die Zählraten der Peaks variieren mit der Zeit und liegen bei biologischen Proben generell deutlich unter den hier für Aktivkohle dargestellten Zählraten.

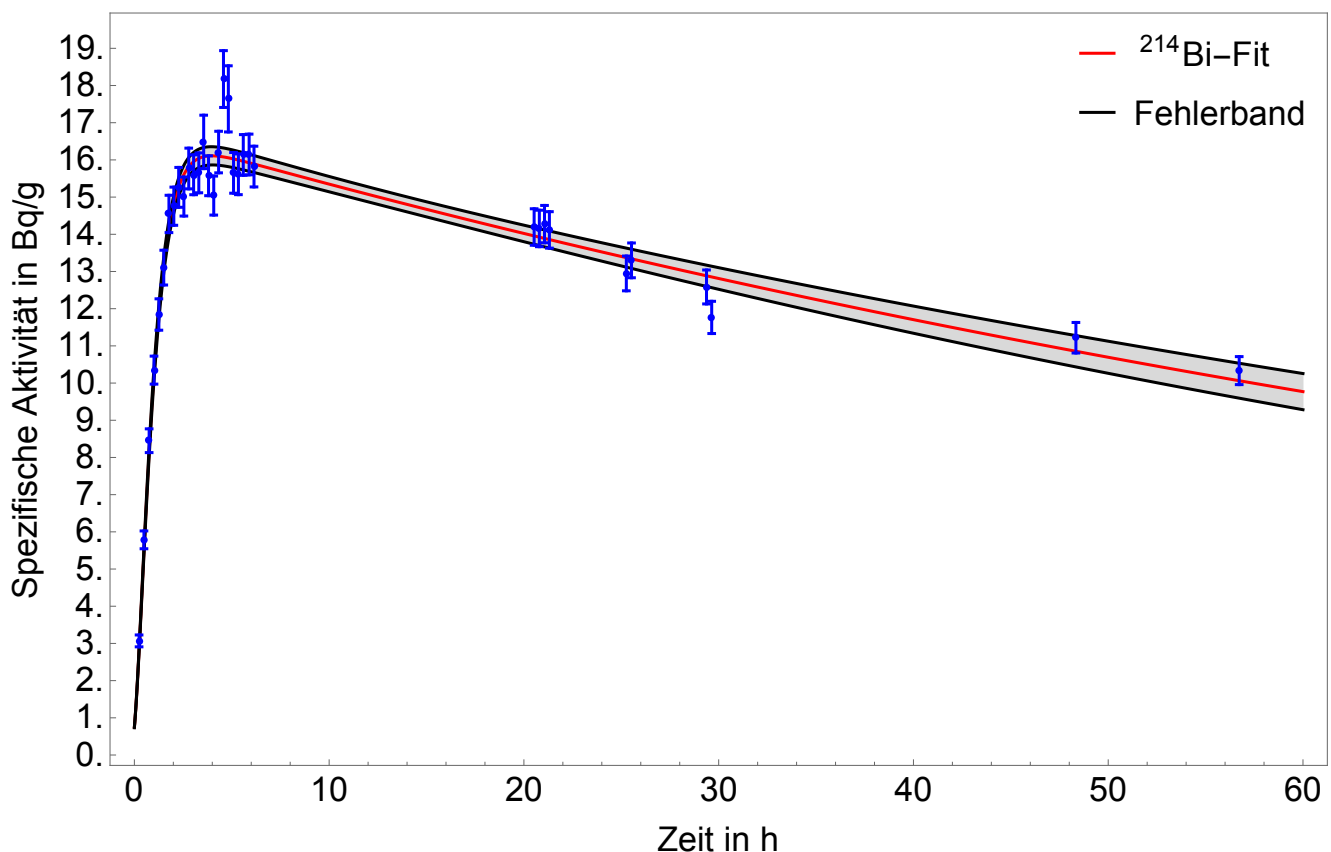
Im Spektrum sind die Linien des  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  mit den höchsten Zerfallswahrscheinlichkeiten markiert. Anhand der in Kapitel 2.6.5 beschriebenen Effizienzkalibrierung und der Probenmasse ist es mit Hilfe der Auswertesoftware möglich, die spezifische Aktivität der beiden Nuklide  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  zum Anfang des jeweiligen Messintervalls zu berechnen. Die Aktivkohlemessungen dienten zum Test des Auswertalgorithmus. In Abbildung 3.6 ist die spezifische Akti-



**Abbildung 3.5:** Gammaspektrum einer Aktivkohleprobe 53 Minuten nach Ende der Exposition mit einer Messzeit von 900 Sekunden; die gesuchten Linien der Zerfallsprodukte  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  mit den höchsten Zerfallswahrscheinlichkeiten sind markiert und deutlich zu sehen.

vität des  $^{214}\text{Bi}$  dargestellt. Die Probe wurde für 20 Minuten bei einer Radonkonzentration von  $40,5 \pm 0,8 \text{ kBq/m}^3$  exponiert und anschließend mit dem Gammadetektor über einen Zeitraum von insgesamt 57 Stunden gemessen. Die Messintervalle pro Messwert lagen bei 900 Sekunden. Zu Beginn ist ein Anstieg der spezifischen Aktivität erkennbar, bis nach etwa vier Stunden das radioaktive Gleichgewicht mit dem  $^{222}\text{Rn}$  erreicht ist.

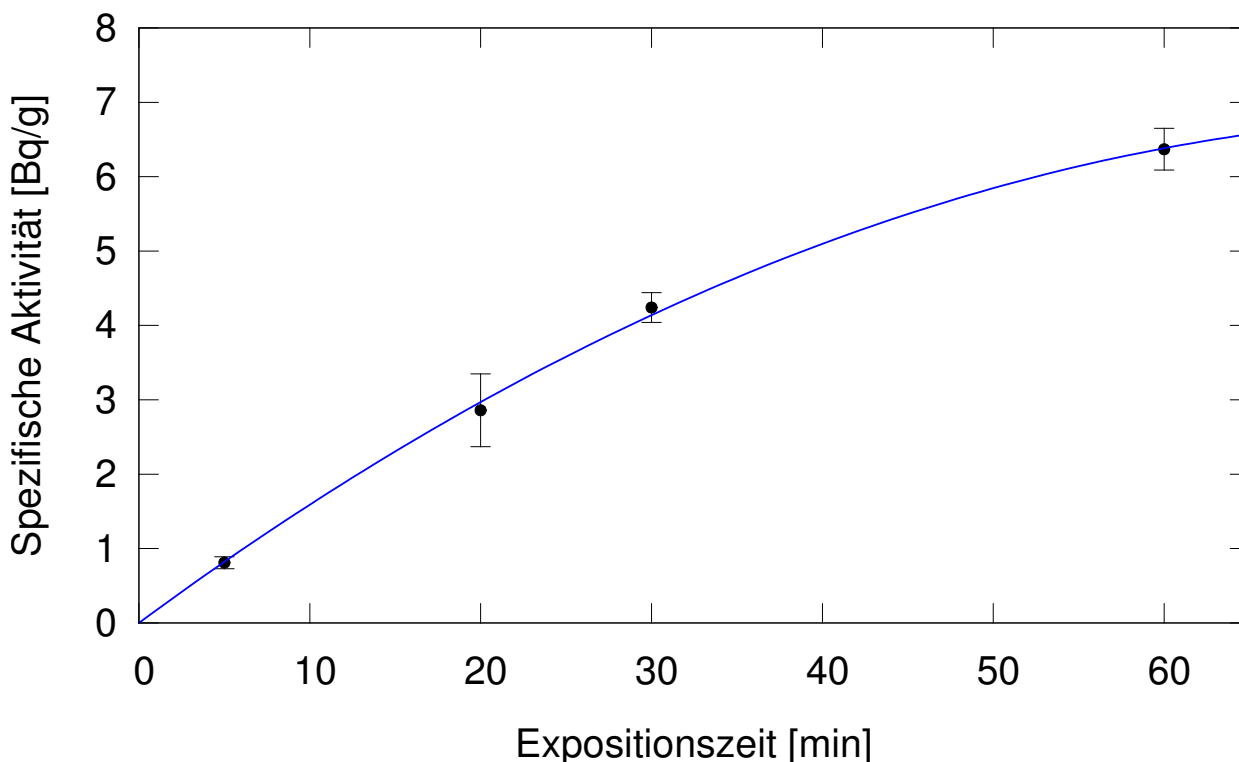
Ab diesem Zeitpunkt zerfällt das  $^{214}\text{Bi}$  mit einer effektiven Halbwertszeit von  $3,3 \pm 0,1$  Tagen. Dies ist durch ein stationäres Gleichgewicht zwischen dem zerfallenden Wismut und dem Radon zu erklären. Radon bindet über Van-der-Waals-Kräfte an die Aktivkohle, die Diffusion aus der Probe spielt hierbei eine untergeordnete Rolle. Neben der exponierten Probe wurde auch eine Hintergrundmessung mit einer nicht exponierten Probe durchgeführt. Die Messzeit betrug 1,5 Stunden in einem einzelnen Intervall. Für  $^{214}\text{Pb}$  konnte ein Wert von  $0,06 \pm 0,01 \text{ Bq/g}$ , für  $^{214}\text{Bi}$  ein Wert von  $0,08 \pm 0,01 \text{ Bq/g}$  bestimmt werden. In Abbildung 3.7 ist die Aufsättigung



**Abbildung 3.6:** Spezifische Aktivität des Nuklids  $^{214}\text{Bi}$  in Aktivkohle über einen Zeitraum von 57 Stunden nach einer Exposition von 20 Minuten bei einer Radonkonzentration von  $40,5 \pm 0,8 \text{ kBq/m}^3$  [45].

der Aktivkohle mit Radon dargestellt. Hierzu wurde Aktivkohle bei ähnlichen Radonkonzentrationen von jeweils etwa  $9 \text{ kBq/m}^3$  in der Radonkammer für unterschiedliche Zeiten exponiert. Bei dem Messpunkt für 20 Minuten Expositionszeit wurden die Werte des in Abbildung 3.6 gezeigten Experiments genutzt und skaliert.

Die Messwerte wurden für jede Probe vier Stunden nach Ende der Exposition mit einem Messintervall von 900 Sekunden aufgenommen. Nach diesen vier Stunden befand sich das  $^{214}\text{Bi}$  im radioaktiven Gleichgewicht mit  $^{222}\text{Rn}$ . Zu Beginn ist ein annähernd linearer Anstieg zu erkennen, während sich nach einer Stunde eine Sättigung einstellt.



**Abbildung 3.7:** Spezifische Aktivität des Nuklids  $^{214}\text{Bi}$  in Aktivkohle nach Erreichen des radioaktiven Gleichgewichts über verschiedene lange Expositionszeiten bei Radonkonzentrationen von etwa  $9 \text{ kBq/m}^3$ .

### 3.2.2 Fett

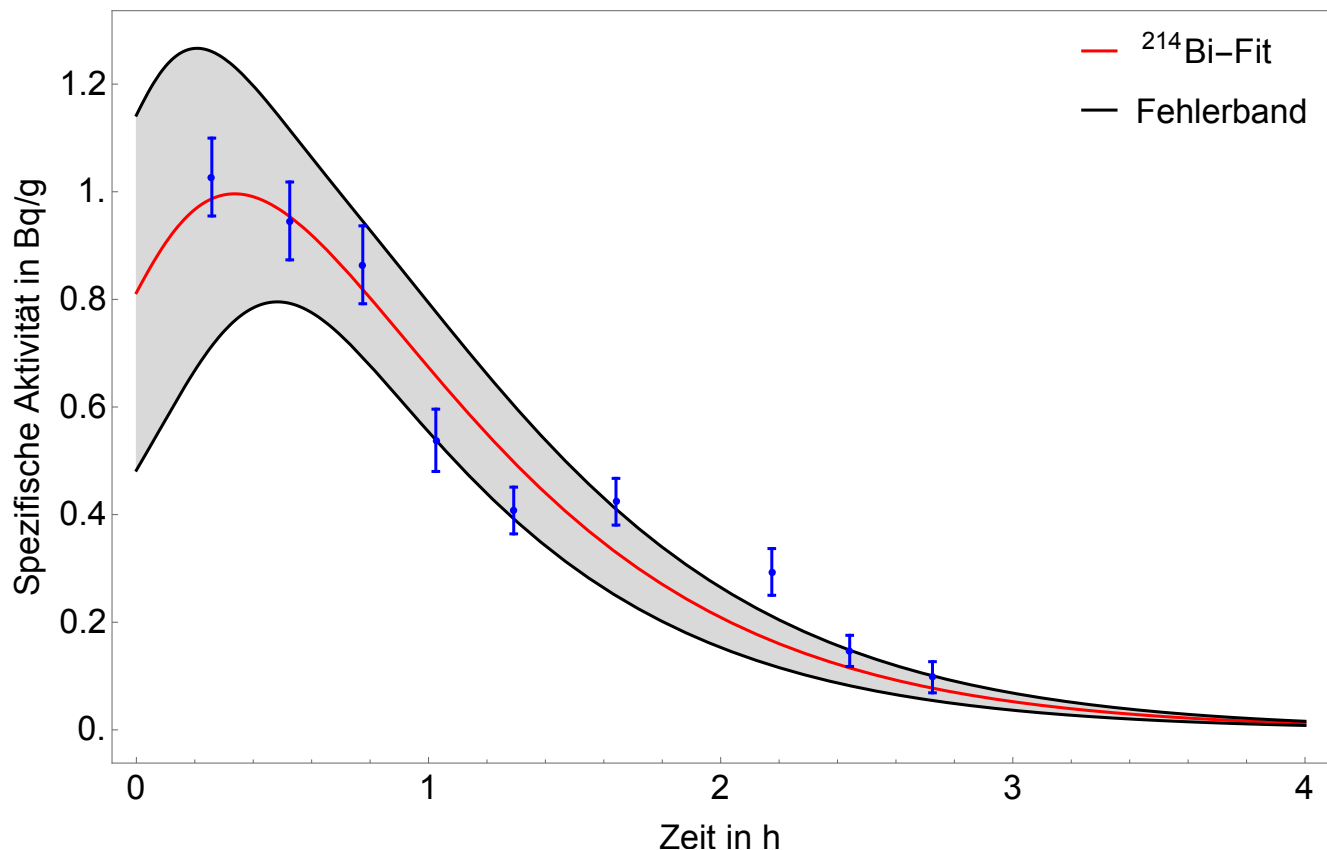
Für die Messungen mit Fettgewebe des Schweins wurden die Proben für jeweils eine Stunde exponiert. Nach dem Ende der Exposition wurden die Proben zum Gammadetektor gebracht und im Rhythmus von 900 Sekunden gemessen. Die Messung wurde bei Unterschreiten der Nachweisgrenze abgebrochen. Bei jedem Experiment wurde anschließend eine nicht exponierte Probe aus dem gleichen Gewebe gemessen.

In Abbildung 3.8 ist die spezifische Aktivität des  $^{214}\text{Bi}$  in einem ersten Experiment mit Fett dargestellt. Die Probe wurde 8 Minuten nach dem Ende der Exposition mit  $99,7 \pm 1,0 \text{ kBq/m}^3$  auf den Detektor gelegt und die Messreihe gestartet. Nach etwa vier Stunden wurde die Nachweisgrenze erreicht und die Messung gestoppt.

Die Messung der spezifischen Aktivität des  $^{214}\text{Bi}$  zeigt einen Verlauf wie in Abbildung 2.15 dargestellt wird. Die effektive Halbwertszeit ist eine Kombination aus physikalischer Halbwertszeit

und Diffusionskonstante des Radons. Diese Messung macht deutlich, dass die Diffusion der dominierende Faktor ist, während der radioaktive Zerfall in den kurzen Zeitintervallen, in denen gemessen werden konnte, keine Auswirkungen hat.

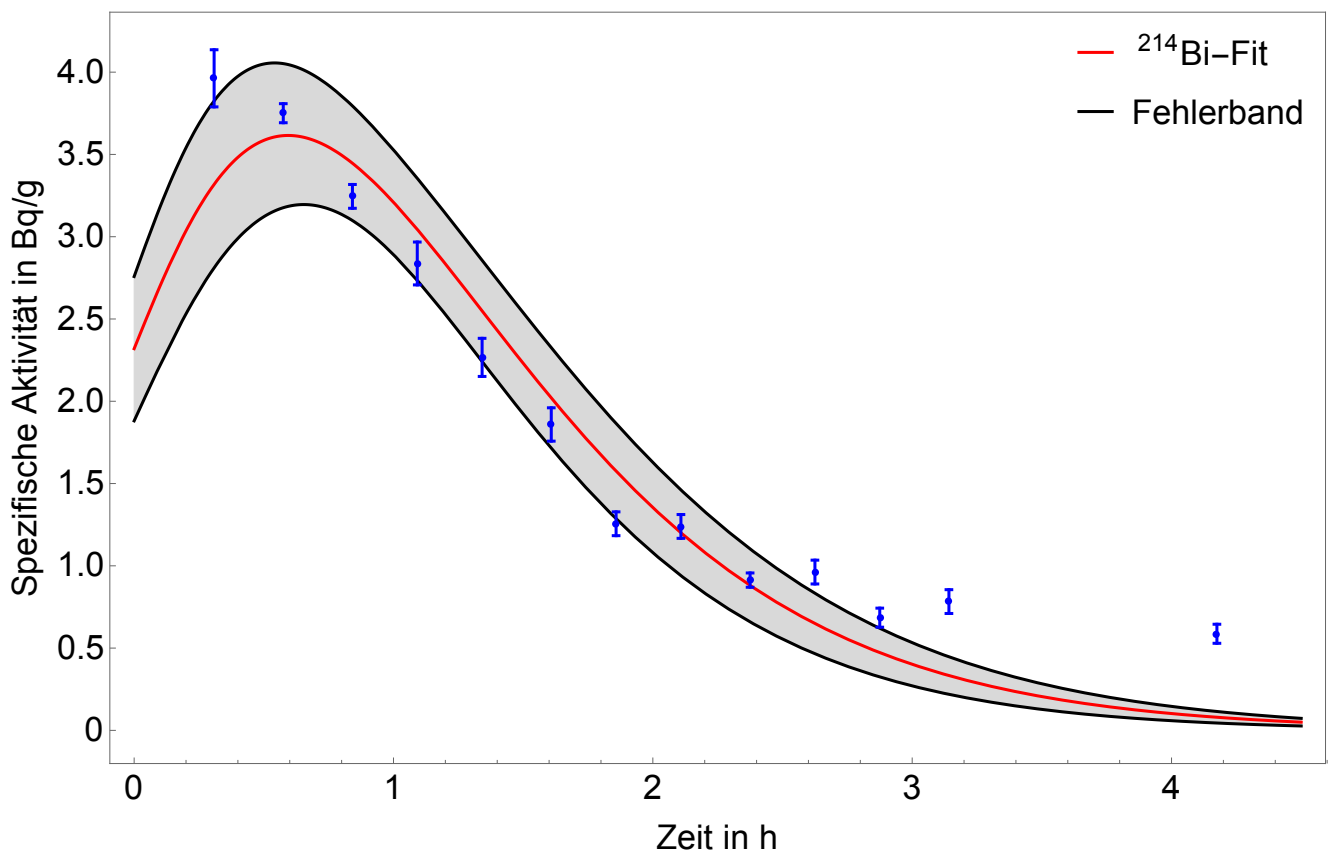
An Hand des Auswertemodells konnte eine Radonkonzentration von  $1,8 \pm 1,8$  Bq/g in der Probe zum Ende der Exposition bestimmt werden, die effektive Halbwertszeit des Radons betrug  $5,3 \pm 3,7$  Minuten. Die Kontrolle wurde anschließend über einen Zeitraum von 15 Stunden gemessen. Es konnte kein  $^{214}\text{Bi}$  in der Probe nachgewiesen werden, der Wert für  $^{214}\text{Pb}$  lag mit  $6 \cdot 10^{-3} \pm 1 \cdot 10^{-3}$  Bq/g nur knapp über der Nachweisgrenze.



**Abbildung 3.8:** Spezifische Aktivität des Nuklids  $^{214}\text{Bi}$  in Fett über einen Zeitraum von 2,5 Stunden bei einer Radonkonzentration von  $99,7 \pm 1,0$  kBq/m<sup>3</sup> [45].

In einem zweiten Experiment mit Fett wurde die Probe 11 Minuten nach Ende der Exposition mit  $544,8 \pm 10,1$  kBq/m<sup>3</sup> auf den Detektor gelegt und die Messung gestartet. Die Messreihe wurde nach ungefähr vier Stunden beendet.

Der zeitliche Verlauf der spezifischen Aktivität des  $^{214}\text{Bi}$  ist in Abbildung 3.9 dargestellt. Auch hier zeigt sich ein ähnlicher Verlauf wie in der vorherigen Messung, jedoch scheint sich eine Sättigung zum Ende der Messung einzustellen. Deshalb ist die effektive Halbwertszeit des Radons mit  $17,5 \pm 2,7$  Minuten deutlich länger, die Anfangskonzentration des Radons zum Ende der Exposition betrug  $6,7 \pm 1,3$  Bq/g. Die Kontrolle wurde anschließend für 45 Minuten gemessen. Weder  $^{214}\text{Bi}$  noch  $^{214}\text{Pb}$  konnten in der Probe nachgewiesen werden.



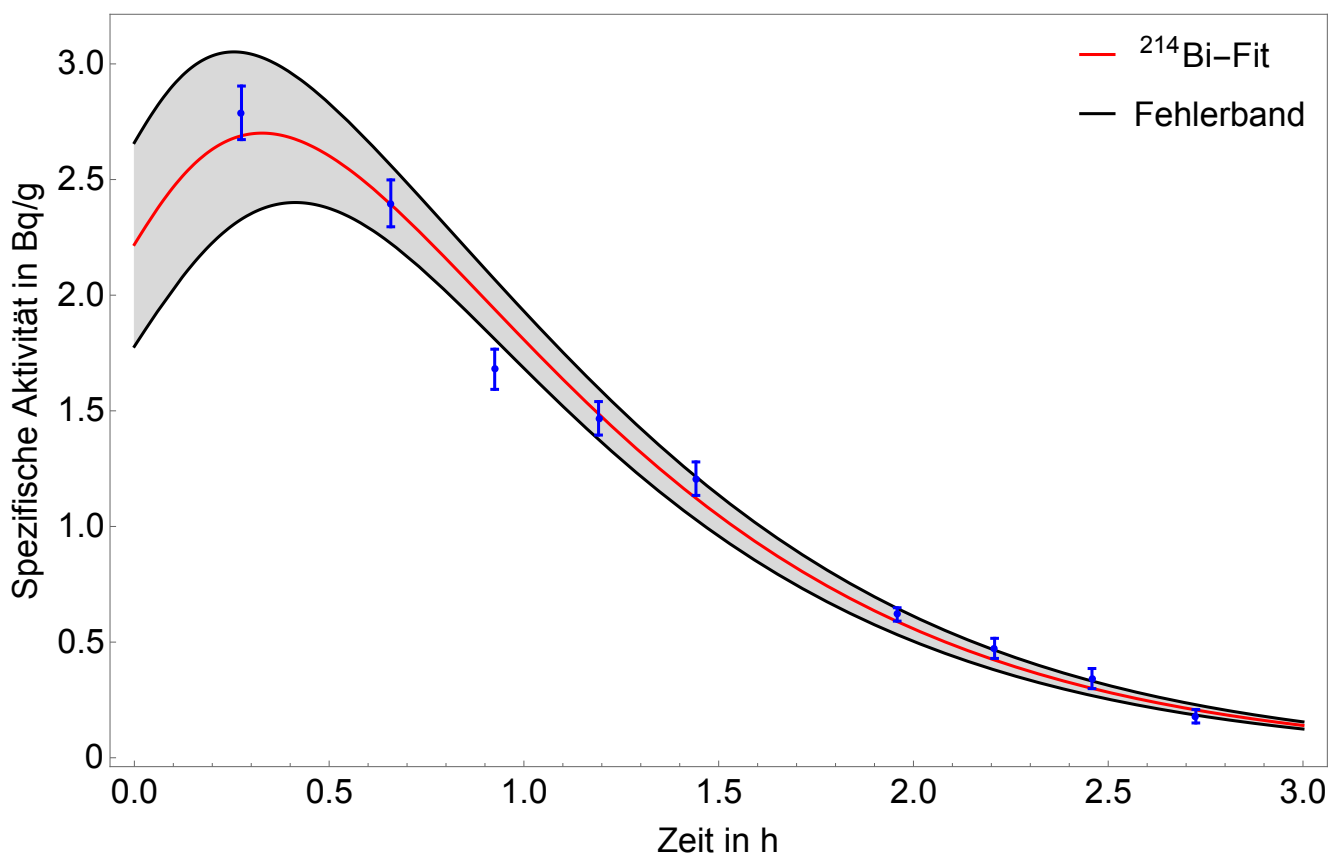
**Abbildung 3.9:** Spezifische Aktivität des Nuklids  $^{214}\text{Bi}$  in Fett über einen Zeitraum von 4 Stunden bei einer Radonkonzentration von  $544,8 \pm 10,1 \text{ kBq/m}^3$  [45].

### 3.2.3 Muskel

Ebenso wie das Fettgewebe wurde das Muskelgewebe eine Stunde in der Radonkammer exponiert. Nach dem Ende der Exposition wurden die Proben zum Gammadetektor gebracht. Das Messintervall betrug 900 Sekunden. Die Messungen wurden bei Erreichen der Nachweisgrenze abgebrochen. Bei jedem Experiment wurde eine nicht exponierte Kontrolle mitgeführt, welche im Anschluss an die exponierten Proben gemessen wurde.

Im ersten Experiment mit Muskelgewebe wurde die Messung der Zerfallsprodukte 9 Minuten nach dem Ende der Exposition mit  $564,0 \pm 5,6 \text{ kBq/m}^3$  gestartet. Sie wurde fortgesetzt bis nach etwa 2,5 Stunden die Nachweisgrenze erreicht wurde. Der Verlauf ist in Abbildung 3.10 dargestellt.

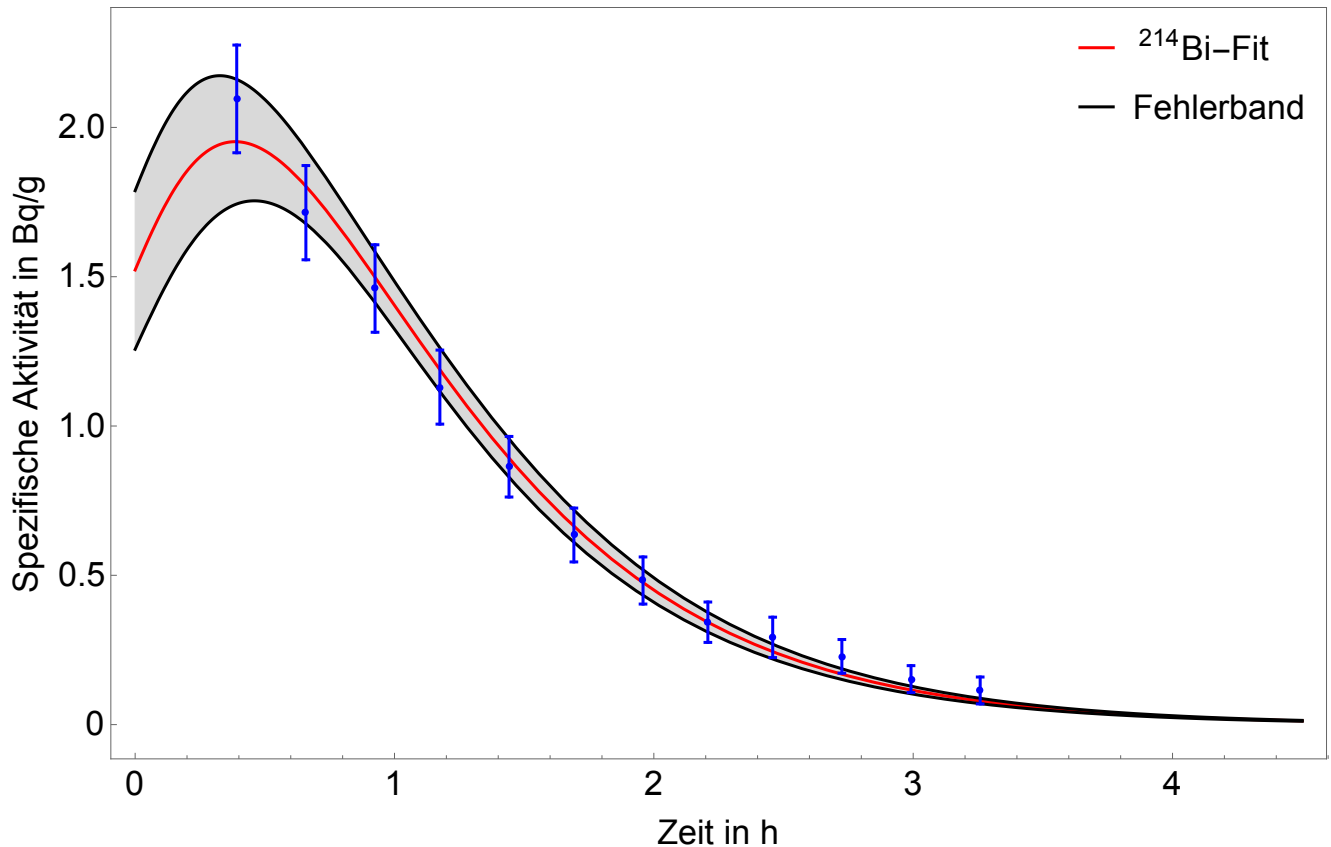
Die Anfangskonzentration des Radons konnte mit  $4,8 \pm 2,3 \text{ Bq/g}$  berechnet werden, die effektive Halbwertszeit mit  $4,9 \pm 1,6$  Minuten. Die Kontrolle wurde anschließend über einen Zeitraum von 140 Minuten gemessen, sowohl  $^{214}\text{Bi}$ , als auch  $^{214}\text{Pb}$  waren nicht sicher nachweisbar.



**Abbildung 3.10:** Spezifische Aktivität des Nuklids  $^{214}\text{Bi}$  in Muskel über einen Zeitraum von 3 Stunden bei einer Radonkonzentration von  $564,0 \pm 5,6 \text{ kBq/m}^3$  [45].

Für die Wiederholungsmessung mit Muskelgewebe wurde die Messung der exponierten Probe 16 Minuten nach dem Ende der Exposition mit  $430,0 \pm 6,0 \text{ kBq/m}^3$  gestartet und für circa

drei Stunden fortgeführt. Die Messwerte und deren zeitlicher Verlauf sind in Abbildung 3.11 dargestellt. Die Radonkonzentration konnte an Hand des Diffusionsmodells mit  $3,5 \pm 1,1$  Bq/g berechnet werden, die effektive Halbwertszeit zu  $7,3 \pm 1,5$  Minuten. Die Kontrolle wurde über 45 Minuten gemessen, weder  $^{214}\text{Bi}$  noch  $^{214}\text{Pb}$  waren darin über der Nachweisgrenze enthalten.



**Abbildung 3.11:** Spezifische Aktivität des Nuklids  $^{214}\text{Bi}$  in Muskel über einen Zeitraum von 3 Stunden bei einer Radonkonzentration von  $430,0 \pm 6,0$  kBq/m<sup>3</sup> [45].

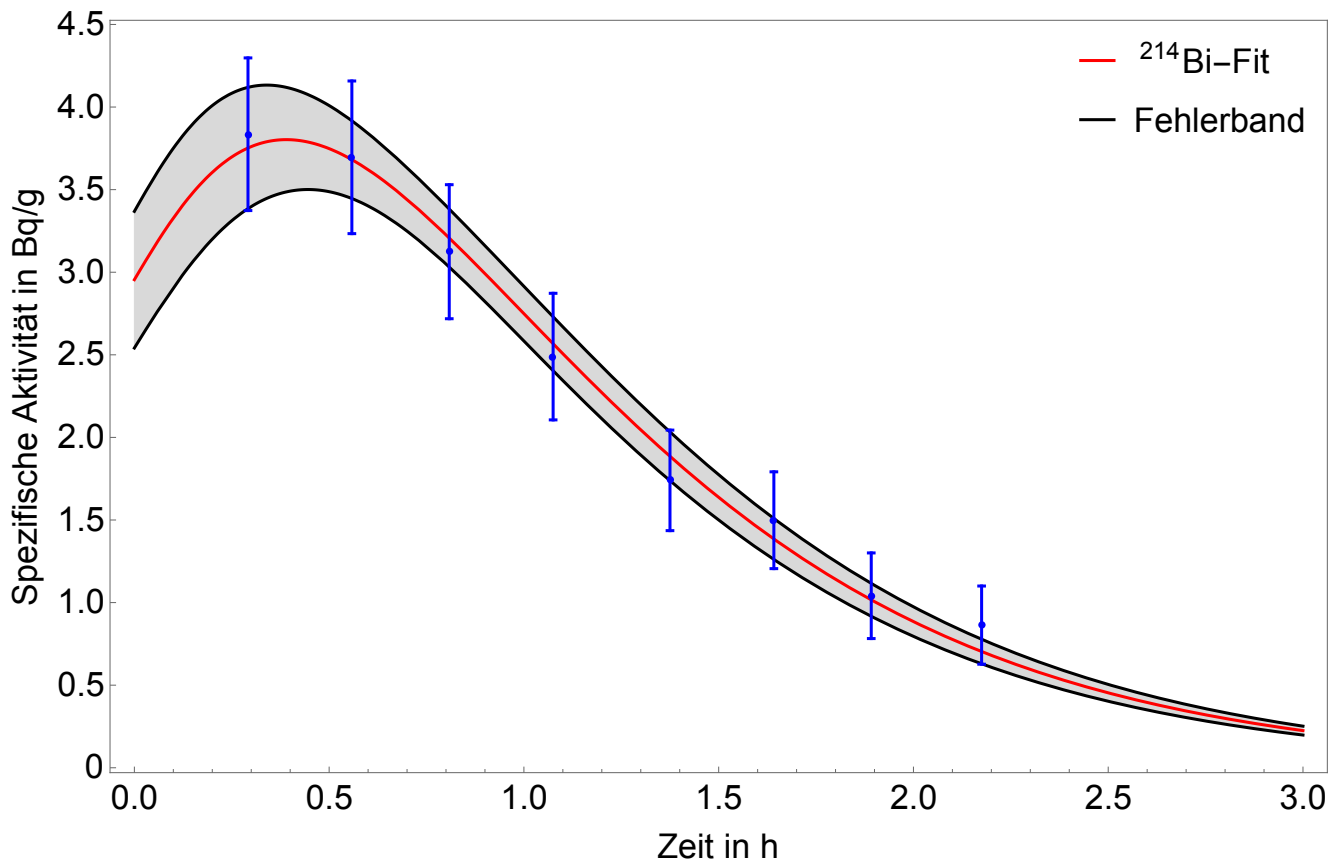
### 3.2.4 Sehne

Die Sehne wurde aus einem Schweinefuß präpariert und anschließend für eine Stunde bei einer Radonkonzentration von  $387,0 \pm 9,0$  kBq/m<sup>3</sup> in der Radonkammer exponiert. Nach dem Ende der Exposition wurde die Probe auf den Gammadetektor gebracht. Die Messung wurde 10 Minuten nach dem Ende der Exposition gestartet und über eine Zeit von etwa drei Stunden fortgesetzt. Das Messintervall betrug jeweils 900 Sekunden. Die Messung wurde nach Erreichen der Nachweisgrenze beendet.

Die Messdaten sind in Abbildung 3.12 dargestellt. Die Anfangsaktivität des Radons konnte mit  $6,9 \pm 1,7$  Bq/g bestimmt werden. Die effektive Halbwertszeit, mit welcher das Radon aus der Probe diffundiert, betrug  $7,5 \pm 1,2$  Minuten.

Die nicht exponierte Kontrolle wurde anschließend über einen Zeitraum von 45 Minuten gemes-

sen. Hierbei zeigte sich, dass kein  $^{214}\text{Bi}$  in der Probe enthalten war,  $^{214}\text{Pb}$  in einer Konzentration von  $0,36 \pm 0,1 \text{ Bq/g}$ .



**Abbildung 3.12:** Spezifische Aktivität des Nuklids  $^{214}\text{Bi}$  in Sehne über einen Zeitraum von drei Stunden bei einer Radonkonzentration von  $387,0 \pm 9,0 \text{ kBq/m}^3$  [45].

### 3.2.5 Tiergewebe

Um die Verteilung des Radons im lebenden Organismus untersuchen zu können, wurden Mäuse in der Radonkammer für eine Stunde einer radonhaltigen Atmosphäre ausgesetzt. Fünfzehn Minuten nach dem Ende der Exposition wurde ein Teil der Mäuse getötet und präpariert. Für diese Messung wurde Knochen aus den Hinterbeinen präpariert, als Vergleichsgewebe dienten die Gewebereste der Maus.

Da zwei Proben nicht gleichzeitig vermessen werden konnten, wurden diese nacheinander gemessen. Auf Grund der zu erwartenden niedrigen Zählrate wurde nur in einem Intervall gemessen. Aus diesem Grund ist kein Rückschluss auf die effektive Halbwertszeit möglich.

Im Anschluss wurde jeweils das gleiche Gewebe aus nicht exponierten Mäusen des selben Stammes auf dem Detektor als Kontrolle gemessen.

Als erstes wurden die exponierten Knochen für einen Zeitraum von 30 Minuten gemessen. Jedoch lagen die gemessenen Zählraten unter der Nachweisgrenze, so dass keine Radonkonzentration im Knochen nachgewiesen werden konnte. Dies liegt an der sehr kleinen Masse der

Knochenprobe von 0,1g. Im Anschluss wurden die Gewebereste einer exponierten Maus auf dem Detektor gemessen. Die Probe wurde für 30 Minuten gemessen. Sie enthielt ebenfalls kein Radon in nachweisbaren Aktivitäten.

Anschließend wurden die Kontrollen von Knochen und Geweberesten für jeweils 45 Minuten gemessen. In beiden Proben konnte weder  $^{214}\text{Pb}$ , noch  $^{214}\text{Bi}$  nachgewiesen werden. In Tabelle 3.3 sind alle Messungen mit Gewebe sowie die Ergebnisse der Radonkonzentrationen und der effektiven Halbwertszeiten der einzelnen Proben zusammengefasst.

**Tabelle 3.3:** Zusammenfassung der Ergebnisse

Probe	Gewicht [g]	Radonkonzentration Radonkammer [kBq/m <sup>3</sup> ]	Radonkonzentration Probe [Bq/g]	Effektive Halbwertszeit [Minuten]
Fett	10,9	99,7 ± 1,0	1,8 ± 1,8	5,3 ± 3,7
Fett	11,4	Kontrolle	*	-
Fett	10,9	545 ± 10	6,7 ± 1,3	17,5 ± 2,7
Fett	14,0	Kontrolle	*	-
Muskel	14,6	564 ± 6	4,8 ± 2,3	4,9 ± 1,6
Muskel	13,8	Kontrolle	*	-
Muskel	17,9	430 ± 6	3,5 ± 1,1	7,3 ± 1,5
Muskel	17,9	Kontrolle	*	-
Sehne	4,0	387 ± 9	6,9 ± 1,7	7,5 ± 1,2
Sehne	2,4	Kontrolle	*	-
Knochen/Maus	0,1	397 ± 61	*	-
Knochen/Maus	0,1	Kontrolle	*	-
Gewebereste	13,1	397 ± 61	*	-
Gewebereste	12,9	Kontrolle	*	-

\*Wert kleiner als Nachweisgrenze, nicht detektierbar

---

## 4 Diskussion

Obwohl Radon und seine mögliche biologische Wirkung in der Therapie seit der vorletzten Jahrhundertwende bekannt sind, waren bisher durchgeführte physikalische und biologische Experimente häufig nicht eindeutig. Aus diesem Grund werden im Folgenden die wenigen, bisher veröffentlichten Daten zusammengefasst und mit den Ergebnissen zur Radonlöslichkeit in Gewebe, welche im Zuge dieser Arbeit erhoben wurden, verglichen.

Die Experimente dieser Arbeit sind vom Konzept und der Ausführung neu, somit gibt es dazu keine direkten Vergleichsexperimente. Deshalb wird im folgenden Kapitel zunächst auf den technischen Aufbau und die Entwicklung der Radonkammer eingegangen. Hierbei werden die Stabilität und Reproduzierbarkeit der einstellbaren Parameter diskutiert, sowie mögliche Fehlerquellen angesprochen.

---

### 4.1 Technischer Aufbau und Entwicklung

---

#### 4.1.1 Reproduzierbarkeit und Stabilität

---

In dieser Arbeit wurden verschiedene Messsysteme entwickelt und etabliert. Zum einen wurde eine Radonexpositions-kammer konstruiert und in Betrieb genommen. Zum anderen konnte ein Protokoll für gammaspektroskopische Messungen und Auswertungen unserer Proben etabliert werden. In den folgenden Kapiteln wird gezeigt, dass beide Systeme für unsere Messungen geeignete Verfahren sind.

---

#### Klimabedingungen

---

Die Messungen zu den Klimabedingungen in der Radonkammer (Abbildung 3.4) konnten die Stabilität der Temperatur und der relativen Luftfeuchtigkeit in der Radonkammer zeigen.

Die Stabilität der Temperaturregelung wird durch ein 70 Liter fassendes Wasserbad erreicht. Auf Grund der hohen spezifischen Wärmekapazität des Wassers von  $4,2 \text{ kJ}/(\text{kg}\cdot\text{K})$  sind relativ hohe Energien nötig um das Wasserbad zu erwärmen [46]. Das verbaute Einhängethermostat weist eine Heizleistung von  $1,3 \text{ kW}$  auf. Dies ermöglicht einen maximalen Temperaturanstieg von etwa  $8^\circ\text{C}$  pro Stunde in der Kammer. Somit sind sprunghafte Änderungen der Temperatur in kurzer Zeit nicht möglich, jedoch ist es möglich, die Temperatur sehr stabil zu halten.

Die Werte der relativen Luftfeuchtigkeit sind mit einer Abweichung von weniger als 1% um den Soll-Wert herum einstellbar und schnell änderbar. Bei höheren Soll-Werten fällt eine zunehmende Sägezahnstruktur der gemessenen Werte auf. Dies deutet auf einen höheren Regelungsaufwand der Software hin, dennoch konnte gezeigt werden, dass die Werte um den Soll-Wert

---

herum konstant gehalten werden konnten. Des Weiteren führt eine Erhöhung der Luftfeuchtigkeit zu kleinen Änderungen der Temperatur. Dies liegt an der Methode der Luftfeuchteregelung, bei der Wasser und Luft miteinander vermischt und anschließend bei 100°C verdampft werden. Bei hohen Soll-Werten für die Luftfeuchtigkeit muss mehr warme, feuchte Luft in die Radonkammer geleitet werden, um diese konstant zu halten. Dementsprechend muss die Temperatur im Wasserbad angepasst werden, da es sonst zu einem Temperaturanstieg um bis zu 3°C kommen kann.

---

### Quellaufsättigung

---

Für die reproduzierbare Einstellung der Aktivitätskonzentration des Radons in der Radonkammer, ist die genaue Kenntnis der Aufsättigung der Quelle von entscheidender Bedeutung. In Abbildung 4.1 sind die Messwerte der Aktivitätskonzentration in der Radonkammer dargestellt, zusammen mit den theoretisch maximal möglichen Werten zu verschiedenen Zeitpunkten. Diese sind direkt aus der Aufsättigung der Quelle in Abbildung 2.2 ableitbar.

Es fällt auf, dass die gemessenen Werte nur etwa bei 80% des theoretischen Wertes (rote Linie) liegen. Dies liegt jedoch im Bereich der Erwartungen, da es nicht möglich ist, alles Radon aus der Quelle zu spülen, ohne einen Verdünnungseffekt zu erzeugen. Des Weiteren deckt es sich mit den Erfahrungswerten des Bundesamtes für Strahlenschutz, die von einem experimentellen Verlustfaktor von etwa 20% ausgehen (mündliche Kommunikation Dr. V. Schmidt).

Die Menge Luft, mit der die Quelle gespült wird, wurde nicht willkürlich gewählt. Hierzu wurden Messungen mit Luftmengen von 2, 3 und 11 Litern gemacht. Weder für 2 noch für 3 Liter zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei den erreichten Endwerten, bei 11 Litern verstärkte sich der Verdünnungseffekt. Da das Spülen mit steigender Luftmenge länger dauert, wurde für die Experimente der Minimalwert von 1 Liter gewählt und bei allen folgenden Messungen genutzt. Wiederholte Messungen der Aktivitätskonzentration nach der gleichen Aufsättigungszeit zeigten reproduzierbare Werte.

---

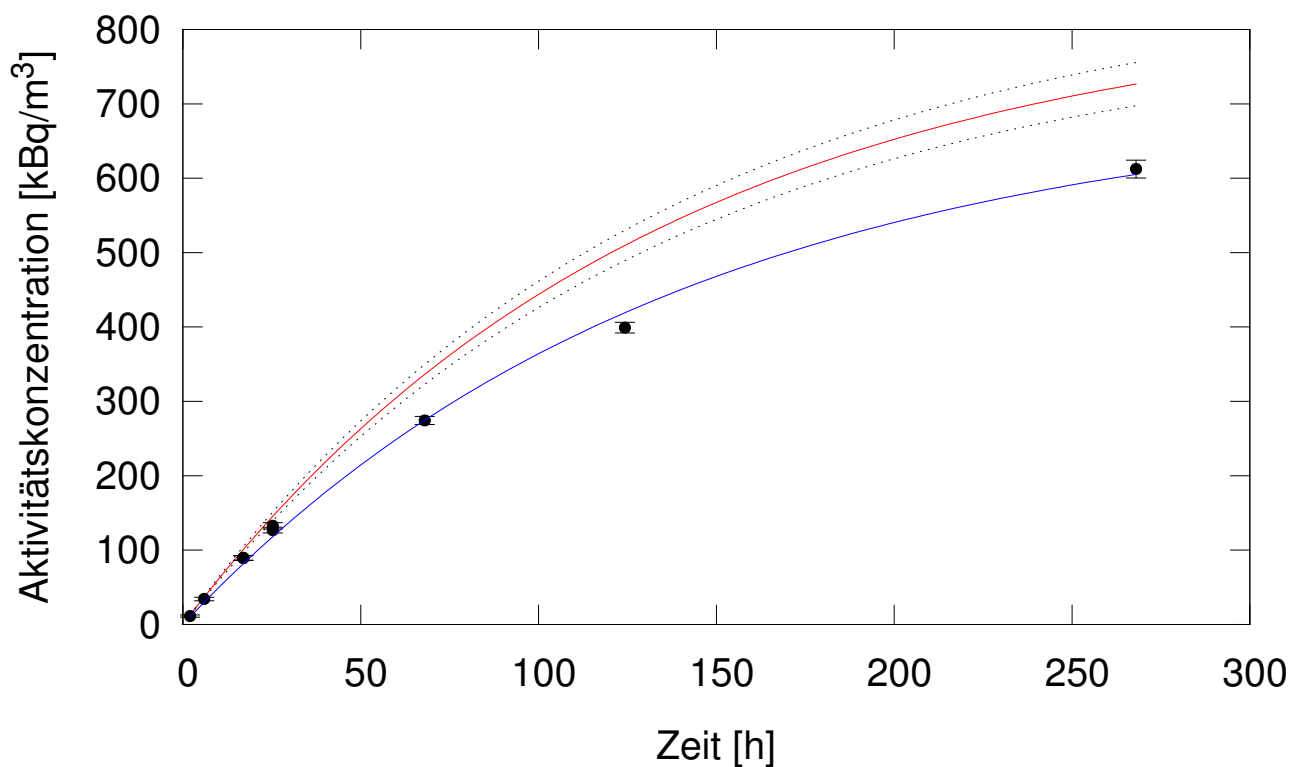
#### 4.1.2 Radonmessung

---

Die dargestellten Radonmessungen in den Abbildungen 3.2 und 3.3 zeigen den typischen Verlauf der Radon-Aktivitätskonzentration während eines Experiments. Mit der Gleichung

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} \quad (4.1)$$

lässt sich die Aktivität des Radons zu einem beliebigen Zeitpunkt nach der Einleitung in die Radonkammer berechnen. Da Radon eine Halbwertszeit von 3,8 Tagen hat, sinkt die Aktivitätskonzentration des Radons nach einer Stunde Expositionszeit um lediglich 0,8% gegenüber dem Beginn der Messung.



**Abbildung 4.1:** Messung der Aktivitätskonzentration in der Radonammer. Diese hängt direkt mit der in der Quelle angesammelte Aktivitätskonzentration des Radons über verschieden lange Aufsättigungszeiten zusammen. In rot ist die erreichbare Aktivitätskonzentration an Hand der theoretischen Aufsättigung der Quelle mit 95% Konfidenzintervall dargestellt.

Dieser Wert ist geringer als die Messunsicherheit des Radonmessgerätes. Da der radioaktive Zerfall ein statistischer Prozess ist, hängt die Anzahl  $N$  der beobachteten Zerfälle von der Radonkonzentration  $C_{Rn}$ , der Messzeit  $T$  und der Sensitivität des Gerätes wie folgt ab:

$$N = C_{Rn} \cdot (T \cdot S) \quad (4.2)$$

Mit  $S = 2,66 \text{ cts}/(\text{min} \cdot \text{kBq}/\text{m}^3)$  (Wert aus Kalibrierzertifikat)

Der relative statistische Fehler mit einem Vertrauensbereich von  $1\sigma$  kann somit bestimmt werden aus:

$$E[\%] = 100\% \cdot \frac{\sqrt{N}}{N} \quad (4.3)$$

Bei einer Radonkonzentration von  $620 \text{ kBq}/\text{m}^3$  und einer Messzeit von 3 Minuten liegt der statistische Fehler des Messgerätes somit bei 1,4% [47]. Da der Messfehler des Gerätes somit größer ist als die Abnahme der Aktivität, kann der radioaktive Zerfall bei einer Messzeit von einer Stunde vernachlässigt werden.

Bei Expositionszeiten länger als eine Stunde muss der radioaktive Zerfall während der Messung berücksichtigt werden muss. Theoretisch sollten nach 19 Stunden Messzeit noch 86,4% der Anfangs-Aktivitätskonzentration des Radons in der Kammer vorhanden sein. Experimentell konnten jedoch nur noch 67% gemessen werden. Dies liegt an Verdünnungseffekten durch die Regelung der Luftfeuchtigkeit, bei der dosierte Mengen angefeuchteter Luft in die Radonkammer geleitet werden. Sollten längere Expositionszeiten in Experimenten geplant werden, muss demnach regelmäßig Radon aus der Quelle in die Kammer gespült werden, um die Radonkonzentration konstant halten zu können.

Aus dem Wert der Radonkonzentration und der Expositionszeit kann die effektive Dosis während eines Experiments berechnet werden. Dies ist ein mehrschrittiger Prozess. Zunächst kann aus der Radonkonzentration  $C_{Rn}$ , dem Gleichgewichtsfaktor  $F$  und einem Einheitenkonversionsfaktor  $k_u$  die potentielle Alpha-Energiekonzentration berechnet werden.

Der Gleichgewichtsfaktor ist ein Maß für den Anteil der in der Luft vorhandenen Zerfallsprodukte im Verhältnis zur vorliegenden Radonkonzentration. Die Zerfallsprodukte lagern sich vermehrt an Oberflächen an und können somit nicht mehr zur Dosis beitragen. Da in der Radonkammer, auf Grund des relativ kleinen Volumens, ein sehr großes Oberflächen/Volumen-Verhältnis vorliegt, lagert sich der Hauptteil der Zerfallsprodukte an diesen Oberflächen an. Dieser Effekt wird durch den Käfig in der Radonkammer zusätzlich verstärkt, was den Gleichgewichtsfaktor zusätzlich verkleinert. Messungen ergaben einen Wert von 0,01.

Die Potentielle Alpha-Energiekonzentration ergibt sich wie folgt:

$$c_p = C_{Rn} \cdot F \cdot k_u \quad (4.4)$$

---

mit den Einheiten  $[\text{mJ}/\text{m}^3] = [\text{Bq}/\text{m}^3] \cdot [\text{mJ}/\text{Bq}]$

Die effektive Dosis  $H$  kann aus der potentiellen Alpha-Energiekonzentration, der Expositionszeit und einem Dosis-Konversionsfaktor  $k_{ICRP}$  bestimmt werden:

$$H = c_p \cdot t \cdot k_{ICRP} \quad (4.5)$$

mit den Einheiten  $[\text{mSv}] = [\text{mJ}/\text{m}^3] \cdot [\text{h}] \cdot [\text{mSv} \cdot \text{m}^3/(\text{mJ} \cdot \text{h})]$

Bei einer einstündigen Exposition bei  $620 \text{ kBq}/\text{m}^3$  ergibt sich die Dosis wie folgt:

$C_{Rn}$	$620000 \text{ Bq}/\text{m}^3$
$F$	$0,01$
$k_u$	$5,57 \cdot 10^{-6} \text{ mJ}/\text{Bq}$
$t$	$1 \text{ h}$
$k_{ICRP}$	$1,43 \text{ mSv} \cdot \text{m}^3/(\text{mJ} \cdot \text{h})$

Nach dem Einsetzen der Werte in die Gleichungen ergibt sich in diesem Beispiel eine Dosis von  $40 \mu\text{Sv}$  [48], [7].

---

### 4.1.3 Gammaskopie

---

Ziel der gammaskopischen Messung der Radon-Zerfallsprodukte  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  war die Bestimmung der Radonaufnahme in biologischen Proben zum Ende der Exposition. Außerdem konnte in dieser Arbeit erstmals der zeitliche Verlauf der Zerfallsprodukte  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  in biologischen Proben gemessen werden. Hiermit können sowohl Rückschlüsse auf die Verteilung des Radons in unterschiedlichen Geweben, als auch auf die Geschwindigkeit der Diffusionsvorgänge gezogen werden.

Auf Grund der kurzen Halbwertszeiten der Tochternuklide des Radons war es nicht möglich, die Alphaaktivitäten des Radons selbst oder der beiden Polonium-Isotope  $^{218}\text{Po}$  und  $^{214}\text{Po}$  zu messen. Hierzu wäre eine langwierige und aufwendige Probenpräparation notwendig gewesen, so dass alle kurzlebigen Zerfallsprodukte nicht mehr nachweisbar gewesen wären.

Deshalb wurde für unsere Messungen die Gammaskopie genutzt, da die Proben wegen der hohen Gammaenergien ohne vorherige Präparation gemessen werden konnten. Hierzu mussten zunächst die Methode der Gammaskopie für die erwarteten niedrigen Zählraten optimiert und ein mathematisches Modell zur Auswertung entwickelt werden.

Die niedrigen Zählraten der exponierten Proben verursachten eine Reihe von Schwierigkeiten. So musste das Zeitintervall der einzelnen Messungen so gewählt werden, dass die Zählstatistik der einzelnen Gammalinien noch ausreichend für eine Detektion war, andererseits aber eine möglichst gute Zeitauflösung gewährleistet werden konnte.

---

Bei geringen Aktivitäten spielt vermehrt die Hintergrundstrahlung eine Rolle, da sie im Verhältnis zur Probenaktivität zunimmt. Des Weiteren nimmt der Messfehler bei kleinen Aktivitäten zu, da keine ausreichende Zählstatistik für die einzelnen Gammalinien erreicht werden kann. Aus diesem Grund wurden die Messungen abgebrochen, sobald die Nachweisgrenze erreicht war. Sobald diese unterschritten ist, kann nicht mehr klar zwischen Probensignal und Hintergrundstrahlung unterschieden werden.

Weitere systematische Fehler sind Abweichungen der Probengeometrie von der Geometrie der Kalibrierquelle sowie Abweichungen in der Selbstabsorption und Raumwinkel, ebenfalls auf Grund leicht unterschiedlicher Probengeometrien. Bei Messungen mit Gewebeproben der Maus musste neben der geringen Zählrate von einer kleinen Probenmasse ausgegangen werden. Deshalb musste hier ein anderes Messintervall etabliert werden um die Detektionswahrscheinlichkeit zu erhöhen.

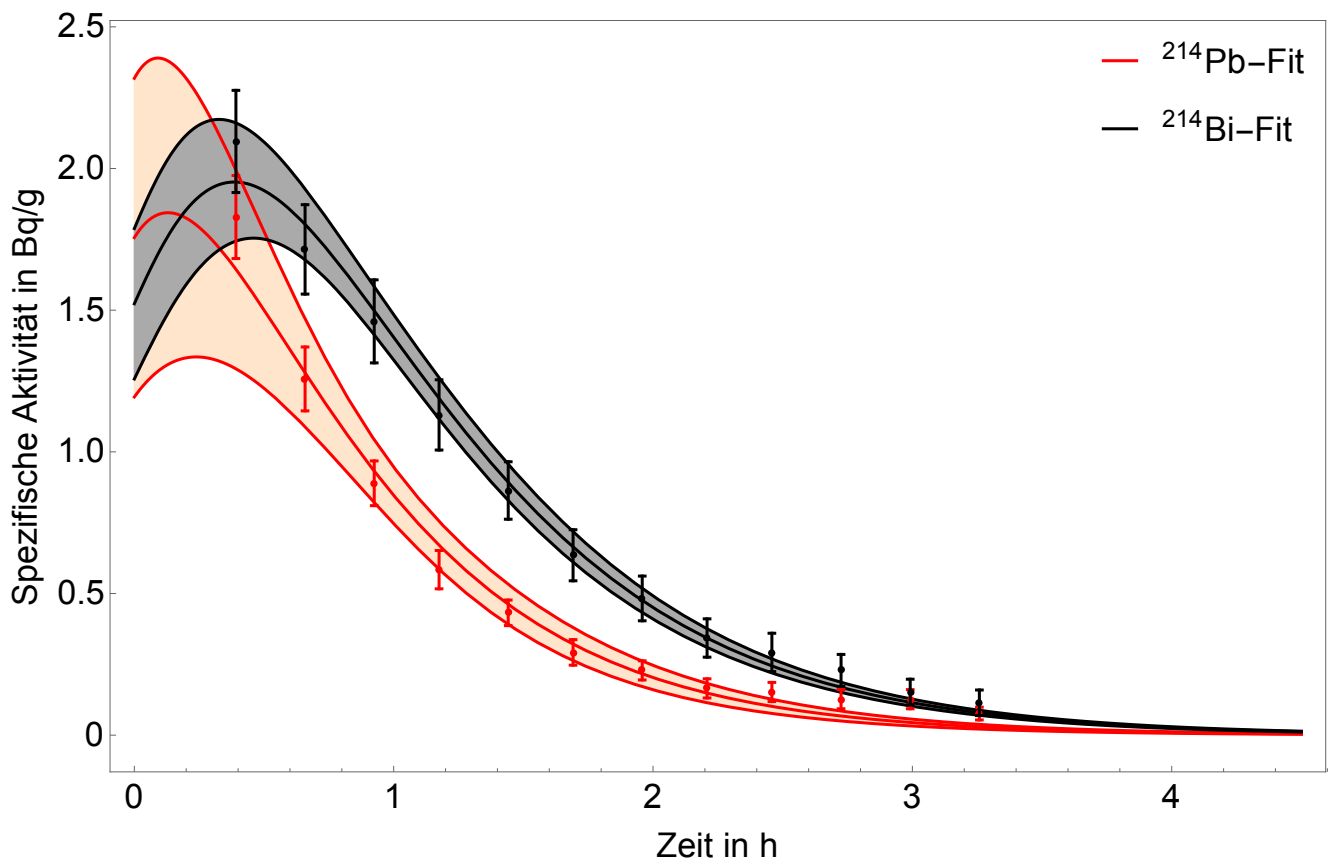
Im Zuge dieser Arbeit wurden für die Auswertungen nur die Messreihen des  $^{214}\text{Bi}$  herangezogen und die Ergebnisse des  $^{214}\text{Pb}$  nicht beachtet. Ursprünglich war geplant, beide Messungen miteinander zu vergleichen und als Konsistenzcheck des Auswerteverfahrens zu nutzen.

In Abbildung 4.2 sind die Messwerte des  $^{214}\text{Pb}$  und des  $^{214}\text{Bi}$  aus dem gleichen Experiment dargestellt. Nur Radon diffundiert in und aus der Probe, das  $^{214}\text{Pb}$  und das  $^{214}\text{Bi}$  verbleiben in ihr. Berechnet man die Radonkonzentration zum Ende der Exposition müssten deshalb für beide Nuklide identische Ergebnisse heraus kommen.

Die Radonkonzentration wird durch das Integral unter der Kurve beschrieben, dementsprechend müssten die Flächen unter den Kurven identisch sein. Betrachtet man jedoch die Ergebnisse in Abbildung 4.2, so fällt auf, dass die Integrale unterschiedlich sind. Um Gleichheit zu erreichen, wäre zu erwarten gewesen, dass die spezifischen Aktivitäten des  $^{214}\text{Pb}$  zu Beginn der Messung deutlich größer sind als die des  $^{214}\text{Bi}$ , wie in Abbildung 2.15 dargestellt.

In der Zerfallskette des Radons kommt das  $^{214}\text{Pb}$  vor dem  $^{214}\text{Bi}$ . Deshalb tritt das Maximum der Aktivität des  $^{214}\text{Pb}$  bereits etwa 5 Minuten nach dem Ende der Exposition auf. Die Messung kann so früh allerdings nicht begonnen werden, da die Proben nach dem Ende der Exposition erst zum Detektor gebracht werden müssen. Aus diesem Grund ist es mit dem hier verwendeten Fit-Algorithmus nicht möglich, die Höhe der spezifischen Aktivität des  $^{214}\text{Pb}$  abzuschätzen, was zu einem großen Fehler führt. Da die Daten des  $^{214}\text{Pb}$  somit mit einem großen Fehler behaftet waren, wurde entschieden diese Messungen nicht zu berücksichtigen und nur die Messwerte des  $^{214}\text{Bi}$  zu benutzen.

Der Auswertalgorithmus bietet eine Reihe von Einflussgrößen auf das Ergebnis. Die Genauigkeit des Fit hängt stark von einem möglichst frühen Messbeginn ab. Nur so ist es möglich, das Maximum der Aktivität zu messen und dem Fit somit eine Stützstelle zu geben. Der Abfall der Aktivität wird hauptsächlich durch die Diffusion des Radons aus der Probe verursacht, wie in Grafik 2.15 gezeigt. Aus dem Fit durch die Messpunkte kann die effektive Halbwertszeit der



**Abbildung 4.2:** Vergleich der Daten mit  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  aus dem zweiten Experiment mit Muskelfleisch mit dem jeweiligen Fit und Fehlerband.

---

Radondiffusion berechnet werden. Jedoch hängt der Fit sehr stark von den letzten Punkten ab. In Messung 3.9 scheint sich eine Sättigung der gemessenen spezifischen Aktivität des  $^{214}\text{Bi}$  einzustellen. Dies könnte an der Art der Probenvorbereitung liegen. Um eine Kontamination des Detektors sicher auszuschließen, wurden die Proben vor dem Verbringen auf den Detektor mit Parafilm abgedichtet. Dies könnte zu einer Ansammlung des ausdiffundierten Radons in der Petrischale führen und somit zu einem Gleichgewicht der Diffusion aus und in die Probe. Durch diese Sättigung wird der Fit beeinflusst, so dass eine deutlich längere effektive Halbwertszeit berechnet wurde.

---

## 4.2 Radonkonzentration und Diffusion

---

Die biologische Wirkung der Radontherapie hängt entscheidend von der Menge des aufgenommenen Radons und von seiner Verteilung im Körper ab. Somit ist zum einen die Diffusion in und aus dem Körper über die Lunge und die Haut von großer Bedeutung, zum anderen die Verteilung und eventuelle Speicherung von Radon in verschiedenen Geweben. Sowohl Diffusion, als auch Verteilung haben einen großen Einfluss auf die durch das primäre Radon und seine Tochternuklide deponierte Dosis.

Eine mögliche Erklärung zur Wirkung der Radontherapie ist die Anlagerung des Radons und der radioaktiven Zerfallsprodukte an bestimmten Stellen des Körpers, beispielsweise an Knochen und Gelenken. Durch diese Akkumulation könnte es somit zu einer Bestrahlung der betreffenden Areale mit ausreichender Dosis dicht ionisierender Strahlung kommen.

Wird im Gegensatz dazu von einer gleichmäßigen Verteilung der Alphaemitter im Körper ausgegangen, so liegt die integrale Dosis, wie in Kapitel 4.2.3 beschrieben, unter den Werten, die im allgemeinen einen therapeutischen Effekt bewirken können. Deshalb ist es wichtig, die Verteilung des Radons in unterschiedlichen Geweben zu bestimmen. Ebenso wichtig ist die Kenntnis der Diffusionsgeschwindigkeit des Radons in und aus den unterschiedlichen Geweben, da sich hieraus ebenfalls Rückschlüsse auf die Verteilung und Wirkungsweise des Radons ziehen lassen.

---

### 4.2.1 Vergleich Literaturdaten

---

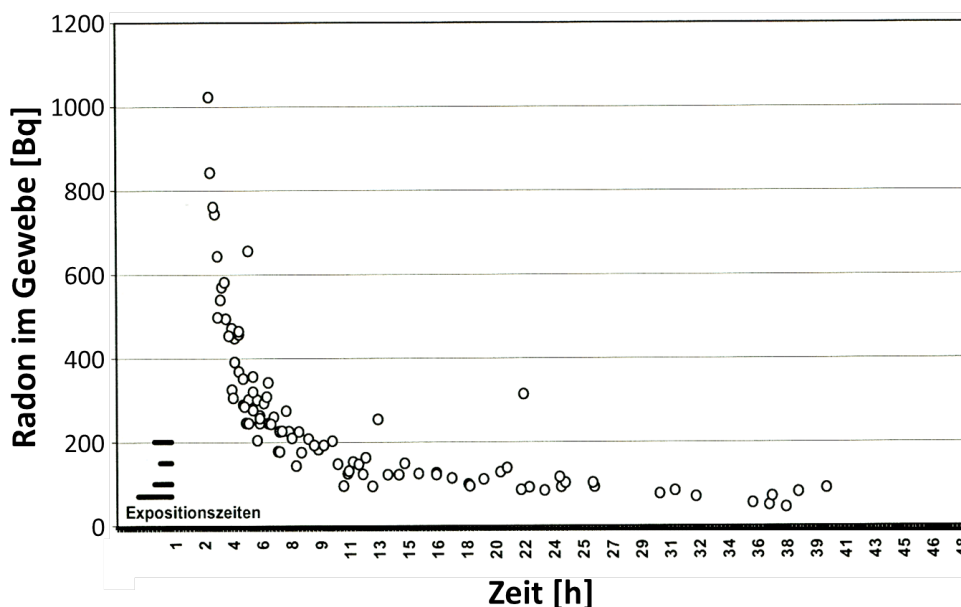
Bisher wurden nur wenige Messungen zur Aufnahme und Abgabe sowie zur Verteilung des Radons im Körper von Menschen, Versuchstieren oder anderen Proben durchgeführt. Im Folgenden werden diese Arbeiten dargestellt, die Ergebnisse beschrieben und mit den Ergebnissen dieser Arbeit verglichen.

- Alharbi et al. (2014) untersuchten die Verteilung von absorbiertem Radon in Kanistern mit Aktivkohle, sowie den Einfluss der Radonkonzentration und der Expositionszeit. Hierzu wurden Kanister mit mehreren Lagen Aktivkohle für 1-14 Tage exponiert und anschließend  $^{214}\text{Pb}$  und  $^{214}\text{Bi}$  mittels Gammaskopie gemessen. Es wurde jedoch nicht der

zeitliche Verlauf der Zerfallsprodukte untersucht, sondern der Einfluss der Expositionszeit auf die Homogenität der Radonverteilung in der Probe. Die Ergebnisse zeigen, dass mit zunehmender Expositionszeit die Homogenität in den verschiedenen Lagen der untersuchten Probe zunimmt. Bei Expositionszeiten kürzer als sieben Tage war eine Abnahme der Radonsättigung vom Einleitpunkt des Radons erkennbar.

Bei Expositionen länger als sieben Tage ist kein verstärkender Effekt mehr erkennbar und die Aktivkohle annähernd homogen mit Radon gesättigt. Diese Messungen konnten jedoch zeigen, dass die Gammaskopie ein geeignetes Verfahren für unsere Zwecke ist [49].

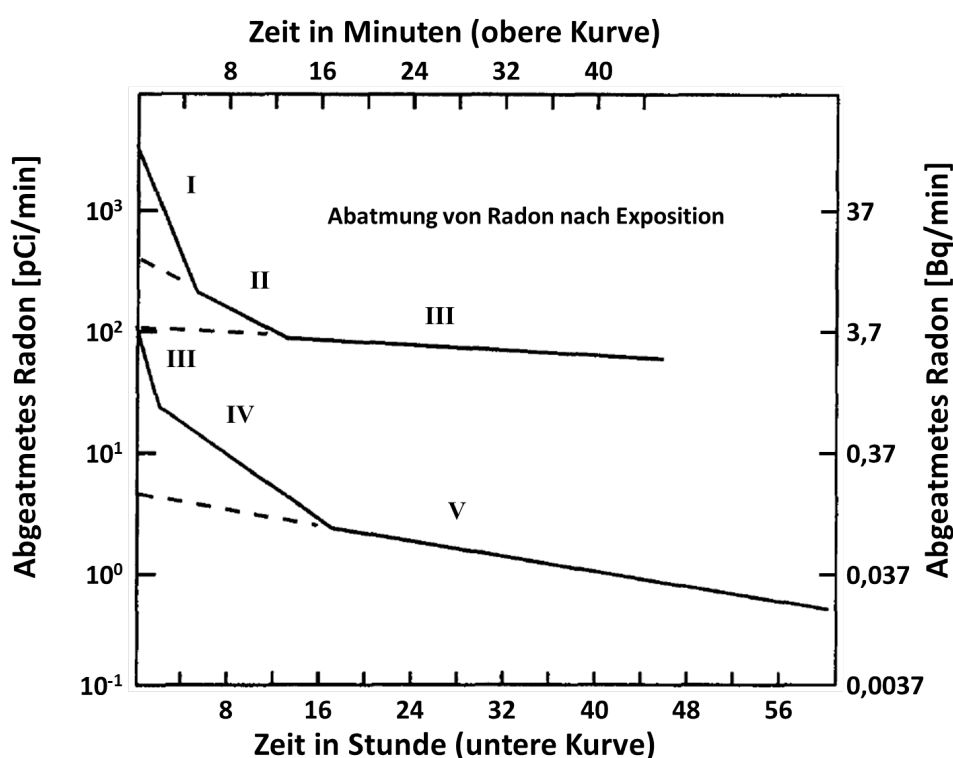
- Just et al. (2010) untersuchten die Abnahme der Radonkonzentration im Körper von Patienten nach Exposition im Zuge einer Badekur in radonhaltigem Wasser in den Kurorten Bad Schlema, Bad Brambach, Siblyllenbad und Bad Weißenstadt. Hierzu wurden die Patienten nach dem Ende der Exposition nach Leipzig in einen Ganzkörper-Gammadetektor gebracht. Die Messungen starteten 3-10 Stunden nach dem Ende der Exposition und wurden über einen Zeitraum von bis zu 48 Stunden fortgesetzt. Es wurde für die Ausscheidung des Radons eine effektive biologische Halbwertszeit von 24 Stunden ermittelt. Dies lässt sich allerdings anhand der gezeigten Daten nur schwer nachvollziehen (siehe Abbildung 4.3) und ist deutlich länger als in anderen Arbeiten ermittelt wurde. Des Weiteren scheint dieser Wert auch auf Grund der in dieser Arbeit bestimmten Diffusionszeiten des Radons deutlich zu lange. Über die Verteilung des Radons im Körper konnte bei diesen Experimenten keine Aussage getroffen werden [50].



**Abbildung 4.3:** Messung des Radons im Gewebe von Probanden nach Exposition in verschiedenen Kurorten.[50].

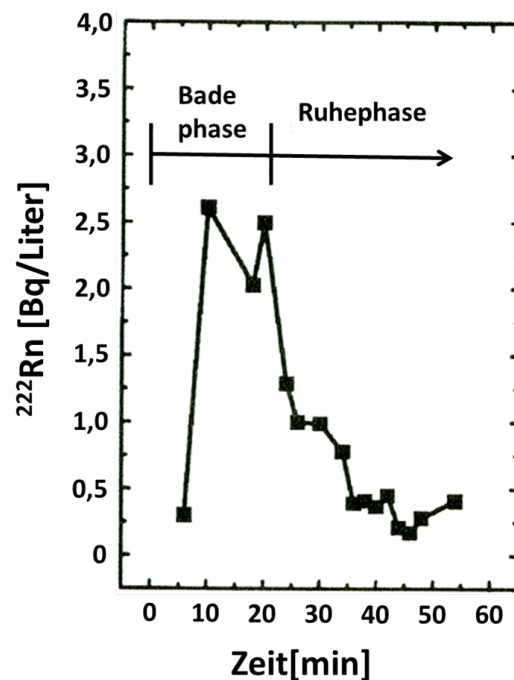
- Harley et al. (1994) setzten in einer 1951 durchgeführten Studie Probanden für bis zu 8,5 Stunden einer radonhaltigen Atmosphäre von bis zu  $30 \text{ kBq/m}^3$  aus. Anschließend wurde die Radonkonzentration in der Ausatemluft für 75 Stunden gemessen. Die Daten sind in Abbildung 4.4 gezeigt. Durch die Messwerte konnten fünf Exponentialfunktionen gefittet werden. Für jede dieser Kurven konnte durch Integration das Volumen berechnet werden. Anschließend wurde jedem Volumen ein entsprechendes Organ im Körper zugeordnet. Im Einzelnen sind dies Lunge (I), Blut (II), Interstitielle Flüssigkeit (III), Intrazelluläre Flüssigkeit (IV) und Fett (V). Anhand des Volumens der einzelnen Kompartimente und der zugehörigen Radonkonzentration wurde auf die Löslichkeit des Radons in diesen Organen geschlossen [17]. Eine Auswahl der Ergebnisse ist in Tabelle 4.2 dargestellt. Dies sind die einzigen bekannten Daten zur Radonlöslichkeit in menschlichem Gewebe, alle anderen Messungen wurden in Tiermodellen durchgeführt [16].

Allerdings fällt bei genauer Betrachtung der Daten in Abbildung 4.4 auf, dass die gemessenen Aktivitäten zum Ende der Messung im Bereich weniger mBq liegen. Das genaue Messverfahren wird leider nicht beschrieben, jedoch ist zu beachten, dass diese Werte im unteren Bereich der Hintergrundstrahlung liegen und dementsprechend fehlerbehaftet sein könnten.



**Abbildung 4.4:** Gemessene Radon-Abatmung nach einer Exposition mit  $26 \text{ kBq/m}^3$  für 8,5 Stunden, modifiziert nach [17].

- Nussbaum et al. (1957) exponierten Ratten zwischen 30 Minuten bis hin zu 48 Stunden in radonhaltiger Atmosphäre. Anschließend wurden die Tiere getötet und die Organe in gasdicht verschlossenen Gefäßen gelagert. Nach einer Aufsättigungszeit von 4 Stunden wurde mittels Gammaspektroskopie das Tochternuklid  $^{214}\text{Bi}$  gemessen und auf die Verteilung in den Gewebearten geschlossen. Ein Teil der Ergebnisse ist in Tabelle 4.2 gezeigt. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass die Diffusion ins Gewebe für alle untersuchten Gewebearten abgeschlossen war, außer für Fett, welches erst nach etwa 6 Stunden eine Sättigung erreicht [15].
- Hofmann et al. (1999) untersuchten die Aufnahme des Radons über die Haut und die Ausscheidung über die Lunge. Hierzu wurde ein Patient in ein Radonbad gesetzt und die Radonkonzentration in der Ausatemluft während und nach dem Bad gemessen. Die Messung ergab einen raschen Anstieg mit Sättigung der Radonkonzentration nach wenigen Minuten während dem Bad. Nach Beendigung nahm die Radonkonzentration exponentiell ab. Die Messung ist in Abbildung 4.5 dargestellt. Dieser Prozess ist nach etwa einer Stunde abgeschlossen. Somit ist von einem sehr schnellen Transportprozess des Radons im Körper auszugehen [51].



**Abbildung 4.5:** Zeitlicher Verlauf der Radonkonzentration in der Ausatemluft während und nach einem Radonbad [51].

- Grunewald et al. (1999) beschreiben ebenfalls die Aufnahme des Radons über die Haut und die Abatmung über die Lunge. Der Austausch über die Lunge ist sehr viel schneller und einfacher, da zum einen die Lungenoberfläche deutlich größer ist, als die der Haut.

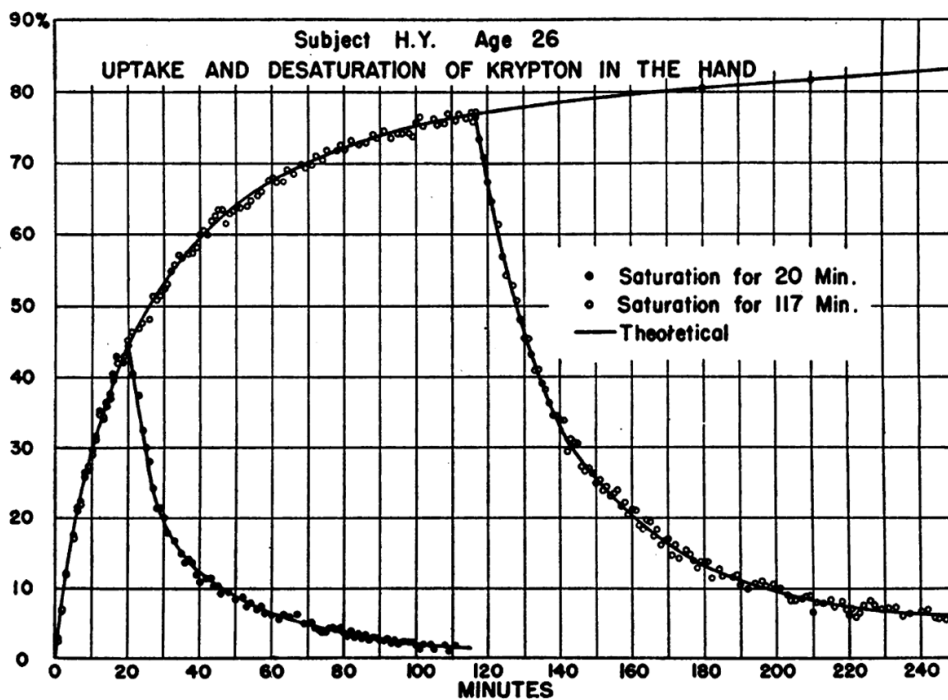
Zum anderen ist die Durchblutung der Lunge besser und die Diffusionsstrecke kürzer, was den Gasaustausch erleichtert. Der Radontransfer von der Aufnahme über die Haut bis zur Abatmung über die Lunge ist bei einer biologischen Halbwertszeit von 24 Minuten nach etwa 50 Minuten abgeschlossen [52].

- Tobias et al. (1949) untersuchten die Aufnahme und Ausscheidung chemisch inerter Gase im Körper, welche sich unter normalen Verhältnissen nicht an biochemischen Reaktionen im Körper beteiligen. Probanden mussten hierzu radioaktive Isotope von Krypton einatmen. Anschließend wurde im Kniebereich und an der Hand mittels eines Geiger-Müller-Zählers der Aktivitätsverlauf über bis zu drei Stunden aufgezeichnet. Für das Modell wurde die Annahme zu Grunde gelegt, dass bei der Aufnahme von Gasen in Gewebe die Diffusion nur eine untergeordnete Rolle spielt, sondern diese hauptsächlich von der Löslichkeit des Gases in Blut und der Durchblutung des Gewebes abhängt. Sie fanden heraus, dass die Aufnahme der inertten Gase in den Körper über die Lunge und die Verteilung im Körper ein sehr schneller Prozess ist, welcher innerhalb weniger Minuten vonstatten geht. In Abbildung 4.6 ist eine Messung mit Krypton über verschieden lange Aufsättigungszeiten gezeigt. Sowohl die Aufsättigung als auch der Abfall der Kryptonkonzentration wird durch die Summe von drei Exponentialfunktionen beschrieben. Diese Funktionen könnten, wie bei Harley et al. beschrieben, verschiedenen Kompartimenten zugeordnet werden, wobei nicht völlig klar ist, welche dies sein könnten. Aus den Exponentialfunktionen können die Halbwertszeiten der Abnahmen berechnet werden. Die Daten sind in Tabelle 4.1 dargestellt und sind für beide Aufsättigungszeiten sehr ähnlich. Es ist zu erwarten, dass sich die Daten zu anderen chemisch inertten Gasen in den Zahlenwerten unterscheiden, der Verlauf der Kurven jedoch ähnlich ist [53].

**Tabelle 4.1:** Halbwertszeiten der einzelnen Anteile beschrieben durch drei Exponentialfunktionen bei unterschiedlichen Aufsättigungszeiten

	20 Minuten Aufsättigung	117 Minuten Aufsättigung
$T_1$	6 min	6 min
$T_2$	39 min	42 min
$T_3$	320 min	320 min

- Peterman et al. (1988) entwickelten ein Kompartimentmodell um den Gastransport im Körper zu beschreiben. Sie nahmen an, dass Gase sich in Flüssigkeiten und Gewebe lösen und so im Körper transportiert werden. Die Anlagerung in verschiedenen Geweben wird dabei über den Verteilungskoeffizienten beschrieben, welcher das Verhältnis der Konzentrationen im Gleichgewicht beschreibt. Die Diffusion wurde jedoch nur für Xenon simuliert und mit realen Messdaten verglichen.



**Abbildung 4.6:** Konzentration von Krypton in der Hand eines Patienten in Prozent der eingatemten Konzentration. Der Patient atmete einmal das Krypton für 20 Minuten ein, das andere mal für 117 Minuten [53].

Für Radon wird angenommen, dass die kurzlebigen Zerfallsprodukte dort zerfallen, wo sie produziert wurden. Die Löslichkeitskoeffizienten stammen aus der Arbeit von Bernard [54] und wurden von Harley [17] übernommen. Die Daten für Muskel und Fett sind in Tabelle 4.2 dargestellt [14].

- Khursheed (2000) entwickelte ein Modell zur Aufnahme, Verteilung und Dosis in verschiedenen Geweben. Die Verteilungskoeffizienten in Gewebe basieren auf den Daten von Nussbaum und Hursh 1957 [15]. Die Ergebnisse für Muskel/Weichgewebe und Fett sind in Tabelle 4.2 gezeigt. Allerdings zweifeln die Autoren die Verlässlichkeit der Daten für Weichgewebe an, da sie nicht in Übereinstimmung mit anderen Daten von Edelgasen zu bringen sind. Die Ergebnisse zeigen eine sehr schnelle Sättigung der Radonkonzentration in Gewebe nach wenigen Minuten, außer für Fett, bei welchem selbst nach vier Stunden keine Sättigung eingetreten ist [19].

In Tabelle 4.2 sind die Daten der oben vorgestellten Messungen zur Radonaufnahme in Gewebe zusammengefasst, sofern diese in den Publikationen genannt wurden. Alle Daten wurden zur besseren Vergleichbarkeit in die Einheit  $\text{mBq/kg}$  im Gewebe pro  $\text{Bq/m}^3$  Radonkonzentration in der Luft umgerechnet. Dabei fällt auf, dass Radon sich vermehrt in Fettgewebe anlagert. Jedoch schwanken die Unterschiede zwischen den einzelnen Publikationen beträchtlich. Bei Harley et al. liegt er lediglich bei dem Faktor 2,5, während er bei allen anderen deutlich größer ist. Allerdings sind die Daten von Harley die einzigen am Menschen gemessenen Daten, die an-

deren Werte basieren auf Daten an der Ratte oder Modellrechnungen. Die Literaturdaten lassen den Rückschluss zu, dass Radon sich ungleichmässig im Körper verteilt und vermehrt im Fett anlagert.

**Tabelle 4.2:** Zusammenfassung der Literaturdaten zur Radonlöslichkeit in Gewebe

	Fett [mBq/kg pro Bq/m <sup>3</sup> ]	Muskel [mBq/kg pro Bq/m <sup>3</sup> ]	Verhältnis Fett/Muskel
Nussbaum et al. [15]	4,83 ± 0,07	0,154 ± 0,005	31
Peterman et al. [14]	5,3	0,14	38
Harley et al. [16]	0,81	0,32	2,5
Khursheed [19]	3,65	0,13	28

#### 4.2.2 Eigene Ergebnisse

In unseren Messungen wurde die Löslichkeit des Radons in Gewebeproben bestimmt. In Tabelle 4.3 sind die Daten in der gleichen Einheit wie die Literaturwerte dargestellt. Dabei fällt auf, dass die Zahlenwerte in den Literaturwerten generell kleiner zu sein scheinen, wobei die Werte für den Muskel sich um eine Größenordnung unterscheiden. Der Unterschied zwischen Muskel und Fett ist mit etwa 1,4 auch deutlich kleiner als in der Literatur.

Dieser Unterschied könnte an den Messmethoden liegen. Sowohl Harley als auch Nussbaum exponierten die Proben mehrere Stunde. Dies sollte ermöglichen, in allen Kompartimenten eine Sättigung in der Radonkonzentration zu erreichen. In Muskel ist diese nach einer Stunde bereits eingetreten, bei Fett dauert es deutlich länger.

Bei den Messungen in dieser Arbeit wurde jedoch nur eine Stunde exponiert um Verhältnisse, wie sie während und nach einer Radontherapie eintreten, untersuchen zu können. Da in Fettgewebe zu diesem Zeitpunkt noch keine Sättigung eingetreten ist, liegen die gemessenen Radonkonzentrationen bei niedrigeren Werten, als sie zum Ende der Sättigungsperiode wären. Dies erklärt den kleineren Unterschied zwischen Muskel und Fett als in den Literaturdaten.

Generell liegen die Werte in dieser Arbeit über den in der Literatur beschriebenen Werten. Auch dieser Unterschied könnte in der Messmethode begründet sein. Während Harley et al. und Nussbaum et al. Menschen bzw. Ratten im Ganzen exponierten, wurden in dieser Arbeit die Gewebeproben präpariert und einzeln exponiert.

Somit hatten diese Proben größere Oberflächen, an denen sich Zerfallsprodukte anlagern konnten und über die es zu einer Radondiffusion in und aus dem Gewebe kommen konnte. In allen Experimenten, wurden die Proben so geschnitten, dass die Oberflächen vergleichbar zueinander waren, so dass es möglich ist, die Daten der unterschiedlichen Gewebearten zueinander ins Verhältnis zu setzen.

Für Sehne waren keine Literaturdaten vorhanden, zu denen ein Vergleich gezogen werden konnte. Es fällt aber auf, dass die Daten hierfür deutlich über der Radonlöslichkeit des Muskels liegen

und eher im Bereich des Fettgewebes anzusiedeln sind.

**Tabelle 4.3:** Löslichkeitskoeffizienten eigene Messungen

Gewebe	Radonlöslichkeit [mBq/kg pro Bq/m <sup>3</sup> ]	Dosis [μGy]
Fett, Exp. 1	18,1 ± 18,1	16 ± 16
Fett, Exp. 2	12,3 ± 2,4	73 ± 14
Muskel, Exp. 1	8,5 ± 4,1	43 ± 21
Muskel, Exp. 2	8,1 ± 2,6	33 ± 10
Sehne	17,8 ± 4,3	64 ± 15

### 4.2.3 Dosisberechnung

Aus den gewonnenen Daten der Radonkonzentration konnte die im Gewebe deponierte Dosis bestimmt werden. Diese Werte sind ebenfalls in Tabelle 4.3 dargestellt. Für die Dosis spielen vor allem die Alphaemitter bis zum <sup>210</sup>Pb eine Rolle, da die Gammastrahlung zum größten Teil die Probe verlässt und somit nicht zur Dosis beiträgt.

Die Dosis ergibt sich aus:

$$D = E_{dep} \cdot e \cdot N_{Rn} / g \cdot 1000g/kg \quad (4.6)$$

Hierbei ist  $E_{dep}$  die in der Probe deponierte Energie, welche aus der Summe der Alphaenergien von <sup>222</sup>Rn, <sup>218</sup>Po und <sup>214</sup>Po zu 19,18 MeV bestimmt werden kann.  $N_{Rn}$  ist die Anzahl der im Gewebe zerfallenen <sup>222</sup>Rn-Atome und ergibt sich aus dem Integral der gemessenen Aktivitäten von 0 bis  $\infty$ . Die beiden anderen Terme sind Umrechnungsfaktoren um auf die Einheit [Gy = J/kg] zu kommen mit  $e = 1,602 \cdot 10^{-19}$  J/eV.

Bereits in der Vergangenheit konnte gezeigt werden [55], dass die Bestrahlung mit niedrigen Dosen Röntgenstrahlung bei entzündlichen Gelenkerkrankungen einen therapeutischen Effekt erzielt. Die Dosen der einzelnen Fraktionen liegen gewöhnlich im Bereich von 0,5-1,5 Gy bei einer Gesamtdosis von 6-10 Gy. Etwa 75% der Patienten zeigten sofort oder bis zu zwei Monate nach Bestrahlung eine Schmerzreduktion, welche bis zu 12 Monate anhielt. Die in der Radontherapie relevanten Dosen sind jedoch deutlich kleiner.

Bei der Radontherapie wird die wesentliche Dosis durch die dicht ionisierende  $\alpha$ -Strahlung von Radon und seinen Folgeprodukten abgegeben. Die effektive Dosis pro Heilstollentherapie in Bad Gastein beträgt etwa 1,4 mSv bei 12 Einfahrten zu je einer Stunde und einer mittleren Radonkonzentration von 44 kBq/m<sup>3</sup> [26]. Da die Dosis hauptsächlich von den Alphateilchen abgegeben wird und der Strahlenwichtungsfaktor für diese 20 beträgt [56], kann man daraus eine Energiedosis von 6 μGy pro Stunde Aufenthalt im Heilstollen berechnen.

Dieser Wert ist etwa um den Faktor 10 kleiner als die in Tabelle 4.3 vorgestellten Werte. Dies

---

liegt jedoch daran, dass es sich bei den  $6 \mu\text{Gy}$  um eine Ganzkörperdosis handelt, welche aus der effektiven Dosis zurückgerechnet wurde. Die in Tabelle 4.3 ermittelten Dosen sind Energiedosen einzelner Gewebe. Da diese nicht mit den Gewebewichtungsfaktoren (im Bereich von 0,05 bis 0,15) multipliziert wurden, sind sie höher als die ermittelte Ganzkörperdosis.

Trotzdem ist die Ganzkörperdosis sehr klein im Verhältnis zur Dosis, welche bei der Röntgen-Therapie appliziert wird. Jedoch unterscheiden sich Röntgen- und Alphastrahlung deutlich im mikrodosimetrischen Profil untereinander. Während bei der Röntgenbestrahlung eine homogene Dosis auf dem gesamten Zielgebiet deponiert wird, wird bei der Alphastrahlung nur Dosis entlang der Teilchenspur abgegeben. Die Alphateilchen haben einen mittleren LET von etwa  $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ , das heißt bei einem Teilchendurchgang durch eine Zelle mit einem Durchmesser von  $50 \mu\text{m}$  wird dort eine Energie von etwa  $5000 \text{ keV}$  deponiert. Bei einer mittleren Masse der Zelle von  $2,5 \text{ ng}$  und dem oben erwähnten Umrechnungsfaktor von Elektronenvolt in Joule entspricht dies einer Dosis von  $0,32 \text{ Gy}$  [=  $\text{J}/\text{kg}$ ]. Diese Dosis liegt im selben Bereich wie die bei der Röntgentherapie genutzte Dosis, welche einen therapeutischen Effekt zeigt.

Bei einer gleichmäßigen Verteilung des Radons und seiner Folgeprodukte ist die Trefferwahrscheinlichkeit einer Zelle sehr gering. Für einen lokalen therapeutischen Effekt an der Knochen-substanz sollte von einer Akkumulation von Radon und seiner Zerfallsprodukte an bestimmten Stellen im Körper ausgegangen werden.

---

#### 4.2.4 Wirkmechanismus

---

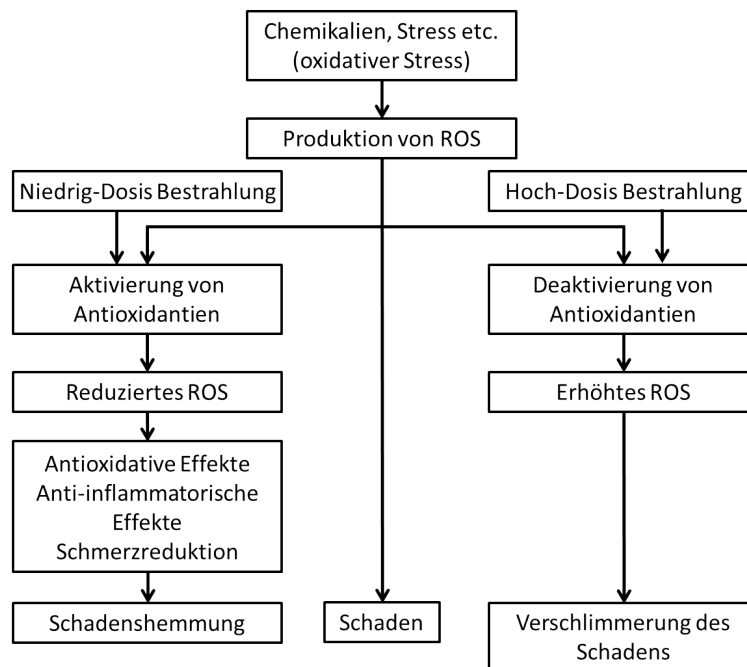
Die biochemischen Wirkmechanismen des Radons sind nach wie vor nicht vollständig verstanden. Es gibt allerdings eine Reihe von Theorien hierzu. Die Bestrahlung mit niedrigen Dosen Röntgenstrahlung im Bereich bis  $0,5 \text{ Gy}$  zeigt wie beschrieben einen therapeutischen Effekt.

Untersuchungen in der Doktorarbeit von Aljona Groo im Zuge des GREWIS Projektes sollten den Einfluss einer Niedrig-Dosis Bestrahlung auf den Knochenmetabolismus zeigen und somit auf einen möglichen Einfluss auf Entzündungsvorgänge durch den Knochenabbau bei rheumatoider Arthritis. Die Hypothese dieser Arbeit lässt sich auf folgende drei Punkte zusammenfassen:

1. Bestrahlung mit niedrigen Dosen Röntgenstrahlung von  $0,5\text{-}2 \text{ Gy}$  beschleunigt die Differenzierung von Osteoblasten und somit den Knochenaufbau. Weiterhin führt es zur Freisetzung von Faktoren, die die Aktivierung Knochenabbauender Osteoklasten hemmen.
2. Die Bestrahlung verschiebt das Verhältnis zwischen den Immunzellen  $\text{Th}17/\text{Treg}$  während der Reifung zu Gunsten der entzündungshemmenden Treg-Zellen, welche die Aktivität von Osteoklasten hemmen können.
3. Die Bestrahlung inhibiert die Differenzierung der Osteoklasten nicht direkt, allerdings wird deren Aktivität gehemmt [57].

Ein weiterer möglicher Wirkmechanismus der Bestrahlung mit niedrigen Dosen Röntgenstrahlung von  $0,2\text{-}0,5 \text{ Gy}$  ist in Abbildung 4.7 gezeigt. Hierbei wird davon ausgegangen, dass durch

die Erkrankung der Patienten ein erhöhtes Level an ROS (reactive oxygen species) im Körper freigesetzt wird. Niedrige Dosen ionisierender Strahlung führen zu einer vermehrten Freisetzung von Antioxidantien, welche wiederum das Level an ROS vermindern und somit den Schaden minimieren oder verhindern. Die Primären Untersuchungen wurden mit Röntgenstrahlung gemacht, jedoch zeigte sich ein ähnlicher Effekt bei Exposition von Mäusen mit Radon [58].



**Abbildung 4.7:** Möglicher Wirkmechanismus der Bestrahlung mit niedrigen und hohen Dosen ionisierender Strahlung; modifiziert nach [58].

Röntgenstrahlung und Bestrahlung mit Alphateilchen des Radons und seiner Zerfallsprodukte zeigen, wie bereits beschrieben, ein völlig anderes mikrodosimetrisches Profil. Aus diesem Grund sind die Wirkungsweisen nicht direkt vergleichbar, geben allerdings einen Anhaltspunkt auf die prinzipiellen Mechanismen.

Harder [26] schlägt deshalb eine andere Theorie zur Wirkung der Radon-Badetherapie vor. Er geht davon aus, dass die Energiedeposition von Alphateilchen des Radons und seiner Tochter-nuklide in einen kleinen Anteil epidermaler Zellen Ausgangspunkt molekularer und zellulärer Reaktionswege ist. Bei Therapie in einem Heilstollen kommt zusätzlich noch die Deposition der Alphateilchen im Lungengewebe hinzu. Er geht davon aus, dass es in den getroffenen Zellen zu strahleninduzierter Apoptose und als Konsequenz davon zu der Freisetzung anti-inflammatorischer Zytokine kommt. Ausserdem können Zellen in der Umgebung zu einer erhöhten Zytokinfreisetzung angeregt werden.

Arbeiten an der GSI konnten zeigen, dass mit 2 Gy Kohlenstoff bestrahlte Hautäquivalente keine Apoptose zeigten. Das Hautäquivalent ist zwar aus den selben Schichten aufgebaut wie humane Haut, allerdings sind in ihm keine Langerhanszellen vorhanden. Diese sind für die Modulierung der Immunantwort nach Bestrahlung verantwortlich, weswegen ein direkter Vergleich zu huma-

---

ner Haut nicht möglich ist [59]. Dies ist Gegenstand aktueller Forschung. Es bleibt dennoch fraglich, wie die wenigen getroffenen Zellen der Haut ausreichen um einen anti-inflammatorischen Effekt in den Gelenken zu verursachen.

Des Weiteren geht Harder davon aus, dass die Wirkung der Radontherapie hauptsächlich von der Dosisdeposition der Alphateilchen des Radons und seiner Zerfallsprodukte auf der Oberfläche der Haut oder der Lunge ausgeht. Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass Radon nach einer Stunde bereits vollständig aus dem Körper entfernt ist, hauptsächlich über die Atmung. Die Daten konnten bestätigen, dass Radon bereits nach relativ kurzer Zeit aus dem Gewebe diffundiert und nur die Zerfallsprodukte zurück bleiben.

Die Hypothese dieser Arbeit, um die Wirkung der Radontherapie zu erklären, war die Annahme, dass es zu einer Ungleichverteilung des Radons und seiner Zerfallsprodukte im Körper kommt. Die Daten der Messungen bestätigen, dass es zu einer Akkumulation in bestimmten Regionen des Körpers kommt. Direkt an diesen Stellen kann es zu einer Bestrahlung mit niedrigen Dosen Alphastrahlung kommen, welche im Bereich der Dosen der Röntgenbestrahlung liegen. Damit wäre es möglich, die Zellen direkt am Wirkungsort zu bestrahlen und zur Freisetzung von Zytokinen zu veranlassen. Diese lokale Bestrahlung kann die Wirkung der Radontherapie besser erklären, als die Theorie von Harder, welcher nur von einer ausschließlich zytokinvermittelten Wirkung ausgeht.

Untersuchungen im Rahmen des Arbeitspakets 2 im GREWIS-Projekt unter der Leitung von Professor Löbrich bestätigen eine Ungleichverteilung der Dosis im Körper nach Radonexposition. Hierzu wurden Mäuse in der Radonkammer einer Radonkonzentration von etwa  $600 \text{ kBq/m}^3$  ausgesetzt. Anschließend wurden in verschiedenen Geweben der Mäuse  $\gamma\text{H2AX Focci}$  als Indikator von DNA-Doppelstrangbrüchen gezählt und anhand einer Dosis-Kalibrierkurve auf die im Gewebe deponierte Dosis geschlossen. Hierbei zeigte sich, dass im Lungengewebe die höchste Dosis von etwa  $22 \text{ mGy}$  deponiert wurde, im restlichen Gewebe wurden etwa  $4,4 \text{ mGy}$  deponiert. Da die Mäuse während der Exposition das Radon einatmeten ist es logisch, dass die höchste Dosis in der Lunge vorliegt. Für das restliche Gewebe ist auf Grund der kleinen Dosis und somit geringen Anzahl an gemessenen Focci eine differenzierte Auflistung schwierig [60].

---

### 4.3 Zusammenfassung und Ausblick

---

Die Radonkammer ermöglicht die Durchführung von Experimenten unter kontrollierten Bedingungen, wie sie auch in Heilstollen vorherrschen. Die Reproduzierbarkeit und Konstanz der einstellbaren Parameter Radonkonzentration, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und  $\text{CO}_2$ -Gehalt konnten in dieser Arbeit gezeigt werden.

Dennoch ergeben sich eine Reihe von Verbesserungen für die Radonkammer, um das Experimentierspektrum und die Qualität der erzeugten Daten weiter zu erhöhen. Zum einen wäre eine verbesserte Isolierung der Radonkammer sinnvoll, da sich am Deckel bei hohen Sollwerten für die relative Luftfeuchtigkeit Kondenzwasser bildet. Außerdem wäre ein Sauerstoffsensor als

---

weiterer Sicherheitsfaktor bei Tierversuchen wünschenswert, besonders falls Expositionen längere als eine Stunde geplant werden sollten.

Als größte Verbesserung sollte jedoch der Einbau einer stärkeren Radonquelle in Betracht gezogen werden. Zum einen ist dies der Wunsch anderer Arbeitspakete des GREWIS-Projektes, da eine höhere Dosis die detektierbaren Effekte vergrößert und sich somit deutlicher vom Hintergrund abhebt. Aber auch die Qualität der gammaspektroskopischen Messungen der Zerfallsprodukte würde erhöht, da die gemessenen Zählraten eine bessere Statistik bieten. Die Experimente mit Mäusen konnten für diese Arbeit keine Ergebnisse liefern, da die gemessenen Zählraten zu niedrig waren.

In dieser Arbeit wurde die Methode der gammaspektroskopischen Messung der Radontöchter etabliert und ein Auswertemodell erfolgreich getestet. Deshalb sollten die Messungen in Zukunft ausgebaut werden. Hierfür ist die Anschaffung eines eigenen Gamma-Detektors geplant.

Mit diesem neuen Equipment sollen die Untersuchungen zur biologischen Wirkung der Radontherapie fortgesetzt werden. So steht vor allem die weitere Untersuchung der Verteilung des Radons und seiner Zerfallsprodukte im Vordergrund. Hierzu sollen zum einen die Messungen an den bisherigen Geweben wiederholt werden um eine bessere statistische Aussagekraft zu erzielen. Zum anderen sollen vor allem weitere Gewebetypen sowohl *in vitro* als auch *in vivo* untersucht werden. Von speziellem Interesse sind hierbei Knochen und Knorpelgewebe, da die entzündungshemmende Wirkung der Radontherapie vor allem in Gelenken auftritt.

Das entwickelte Auswertemodell soll durch zukünftige Messungen weiter verfeinert werden. Die Diffusion des Radons in und aus der Probe stellt im gegenwärtigen Modell einen Fit-Parameter dar, der an die Messwerte angepasst wird. Deshalb werden bereits weiterführende Messungen zur Radondiffusion durchgeführt. Hierbei soll mittels eines Alphadetektors direkt die Diffusionsgeschwindigkeit und Menge des Radons beim Durchgang durch eine Gewebeschicht definierter Dicke gemessen werden. Diese Daten sollen anschließend in das Auswertemodell eingepflegt werden und somit die Fehler minimiert werden.

Diese ergänzenden und neuen Messungen ermöglichen letztendlich bessere Aussagen zur Verteilung des Radons und seiner Zerfallsprodukte im Körper und lassen weitere Rückschlüsse auf die Wirkungsweise der Radontherapie zu.

---

# Literaturverzeichnis

- [1] Albrecht Falkenbach, J. Kovacs, A. Franke, K. Jörgens, and K. Ammer. Radon therapy for the treatment of rheumatic diseases-review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatology International*, 25(3):205–210, 2005.
- [2] C. Fournier. Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung, 2011.
- [3] Harry H. Binder. *Lexikon der chemischen Elemente*. S. Hirzel Verlag Stuttgart, 1999.
- [4] K.H. Lieser. *Einführung in die Kernchemie*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr., 1969.
- [5] E. Browne, J. M. Dairiki, and R. E. Doebler. *Table of Isotopes*. A Wiley-Interscience Publication, 7. edition, 1978.
- [6] O. Meisenberg and J. Tschiersch. Thoron in indoor air: modeling for a better exposure estimate. *Indoor Air*, 21:240–252, 2011.
- [7] Veröffentlichung der Strahlenschutzkommission Band 47. *Leitfaden zur Messung von Radon, Thoron und ihren Zerfallsprodukten*. Urban und Fischer, München, 2002.
- [8] J. Kemski, A. Siehl, R. Stegemann, and M. Valdivia-Manchego. Mapping the geogenic radon potential in Germany. *The Science of the Total Environment*, 272:217–230, 2001.
- [9] Kemski & Partner. *Die Radonkarte Deutschlands Kurzinformation zu Radon in der Boden- und Raumluft*. Beratende Geologen, Alte Heerstraße 1 D-53121 Bonn, 09 2004.
- [10] A. Falkenbach, J. Kleinschmidt, J. Soto, and G. Just. Radon progeny activity on skin and hair after speleotherapeutic radon exposure. *Journal of Environmental Radioactivity*, 62:217–223, 2002.
- [11] W.A. Grunewald, G. Just, J. Petzold, and H. von Phillipsborn. Radon-transfer und intrakorporale deposition von radon-folgeprodukten unter balneotherapeutischen bedingungen. *Zeitschrift für medizinische Physik*, 19:108–118, 2009.
- [12] National Research Council (US) Committee on Risk Assessment of Exposure to Radon in Drinking Water. *Risk Assessment of Radon in Drinking Water*. National Academies Press (US), Washington (DC), 1999.
- [13] E. Nussbaum and J.B. Hursh. Radon solubility in fatty acids and triglycerides. *The Journal of Physical Chemistry*, 62(1):81–84, 1958.
- [14] B.F. Peterman and C.J. Perkins. Dynamics of radioactive chemically inert gases in the human body. *Radiation Protection Dosimetry*, 22(1):5–12, 1988.
- [15] E. Nussbaum and J. B. Hursh. Radon solubility in rat tissues. *Science*, 125(3247):552–553, 1957.

- 
- [16] N.H. Harley and E.S. Robbins. Rn-222 alpha dose to organs other than lung. *Radiation Protection Dosimetry*, 45(1/4):619–622, 1992.
- [17] John H. Harley, Evelyn S. Jetter, and Norton Nelson. Elimination of radon from the body. *Environment International*, 20(5):573 – 584, 1994.
- [18] FTU Fortbildungszentrum für Technik und Umwelt. *Kursunterlagen Grundkurs im Strahlenschutz*. Karlsruher Institut für Technologie, 2012.
- [19] A. Khursheed. Doses to systemic tissues from radon gas. *Radiation Protection Dosimetry*, 88(2):171–181, 2000.
- [20] S. Darby, D. Hill, and R. Doll. Radon: A likely carcinogen at all exposures. *Annals of Oncology*, 12(10):1341–1351, 2001.
- [21] S. Darby, Hill D, Deo H, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, Falk R, Farchi S, Figueiras A, Hakama M, Heid I, Hunter N, Kreienbrock L, Kreuzer M, Lagarde F, Mäkeläinen I, Muirhead C, Oberaigner W, Pershagen G, Ruosteenoja E, Rosario AS, Tirmarche M, Tomásek L, Whitley E, Wichmann HE, and Doll R. Residential radon and lung cancer-detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14,208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in europe. *Scand J Work Environ Health*, 32 Suppl 1:1–83, 2006.
- [22] Alastair Gray, Simon Read, Paul McGale, and Sarah Darby. Lung cancer deaths from indoor radon and the cost effectiveness and potential of policies to reduce them. *BMJ*, 338, 1 2009.
- [23] J. H. Lubin. Models for the analysis of radon-exposed populations. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 61(3):195–214, May-Jun 1988.
- [24] Astrid Van Tubergen, Robert Landewé, Désirée Van Der Heijde, Alita Hidding, Nico Wolter, Max Asscher, Albrecht Falkenbach, Ekkehard Genth, Henk Goei The, and Sjef Van Der Linden. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care & Research*, 45(5):430–438, 2001.
- [25] Gasteinertal Tourismus GmbH. Häufig gestellte Fragen zur Radontherapie. [www.gastein.com](http://www.gastein.com), abgerufen 1.10.2014.
- [26] P. Deetjen, A. Falkenbach, D. Harder, H. Jöckel, A. Kaul, and H. von Philipsborn. *Radon als Heilmittel*. Verlag Dr. Kovac, Hamburg, 2005.
- [27] A. Franke and T. Franke. Long-term benefits of radon spa therapy in rheumatic diseases: results of the randomised, multi-centre imura trial. *Rheumatology International*, pages 1–12, 2013.
- [28] A. Franke, L. Reiner, H. G. Pratzel, T. Franke, and K. L. Resch. Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis-a randomized, sham-controlled study and follow-up. *Rheumatology*, 39(8):894–902, 2000.
- [29] E. Foerster, T. Beck, H. Buchröder, J. Döring, and V. Schmidt. Messgeräte zur Bestimmung der Radon-222-Aktivitätskonzentration oder der Radon-222-Exposition - Vergleichsprüfung 2013. *Fachbereich Strahlenschutz und Umwelt*, BfS-SW-15/13, 2013.

- 
- [30] Pylon Electronics Inc. *Pylon Model RN-1025 Flow through radon gas source*. Pylon Electronics Inc., reversion 3 edition.
- [31] O. J. Wilson. Radon transport in an activated charcoal canister. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 275:163–171, February 1989.
- [32] K-D. Tieste and O. Romberg. *Keine Panik vor Regelungstechnik!* Vieweg + Teubner Verlag, Wiesbaden, 1 edition, 2011.
- [33] SARAD GmbH. *Handbuch RTM1688-2*. SARAD GmbH, Wiebadener Straße 10 D-01159 Dresden, 12 2013.
- [34] Walter Tinganelli. *Influence of LET and oxygen status on cell survival and adhesion molecule expression*. PhD thesis, TU Darmstadt, 2012.
- [35] S. A. Happel. *Verfahrensoptimierung für die Bestimmung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -strahlenden Nukliden in Wasser- und Bodenproben*. PhD thesis, Philipps-Universität Marburg, 2003.
- [36] A.E. Lally and K.M. Glover. Source preparation in alpha spectrometry. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 223(2-3):259 – 265, 1984.
- [37] K. Vogl. *Alphaspektrometrie*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, 1992.
- [38] K. Debertin. *Grundlagen der Gammaskpektrometrie mit Halbleiterdetektoren*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, 1992.
- [39] Gordon Gilmore. *Practical Gamma-ray Spectrometry*. Wiley, 2008.
- [40] W. Kolb. *Nulleffektlinien bei der Gammaskpektrometrie mit Germaniumdetektoren*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, 1992.
- [41] Ekbert Hering, Rolf Martin, and Martin Stohrer. *Physik für Ingenieure*. Springer Berlin Heidelberg, 2004.
- [42] Anna Eichhorn. Investigation of dose profile inhomogeneities at the interface between water and bone-like materials following irradiation with therapeutic carbon ions. Master's thesis, TU Darmstadt, 2013.
- [43] Katharina Munk. *Zoologie*. Spektrum Akademischer Verlag, 2002.
- [44] A. Theisen, C. Tandi, and M. Wagenblast. *Experimentatorenfortbildung Versuchtstierkundlicher Kurs entsprechend FELASA-Kategorie B*. Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Theodor-Stern-Kai 7, 08 2013.
- [45] Patrick van Beek. Berechnung der Ausbeuten von Radon und seinen Zerfallsprodukten in biologischem Gewebe, Bachelorarbeit, TU Darmstadt, 2014.
- [46] Charles E. Mortimer and Ulrich Müller. *Chemie: das Basiswissen der Chemie*, volume 8. Auflage. Thieme, 2003.
- [47] Sarad GmbH. Messprinzip - Statistik - Versuchsplanung. Technical report, Sarad GmbH, 2007.
- [48] ICRP. Protection against Radon-222 at home and at work. *Annals of the ICRP*, 23(2), 1993.

- 
- [49] Sami H. Alharbi and Riaz A. Akber. Radon-222 activity flux measurement using activated charcoal canisters: Revisiting the methodology. *Journal of Environmental Radioactivity*, 129:94–99, 2014.
- [50] Günter Just, Jürgen Petzold, and Thomas Schönmath. Deposition von Radon im Gewebe - Untersuchungen nach Trink-, Inhalations- und Bäderkuren. In *Tagungsband zur 5. Biophysikalischen Arbeitstagung Bad Schlema*, 2010.
- [51] W. Hofmann, H. Lettner, R. Winkler, and W. Foisner. Perkutaner Radon-Transfer und Strahlenexposition durch Radonzerfallsprodukte beim Radon-Thermalwasserbad. In Peter Deetjen and Albrecht Falkenbach, editors, *Radon und Gesundheit*. Peter Lang, 1999.
- [52] W.A. Grunewald, H. van Philipsborn, and G. Just. Radon-Transfer Haut-Blut-Expirationsluft. In Peter Deetjen and Albrecht Falkenbach, editors, *Radon und Gesundheit*. Peter Lang, 1999.
- [53] C.A. Tobias, H.B. Jones, J.H. Lawrence, and J.G. Hamilton. The uptake and elimination of krypton and other inert gases by the human body. *The Journal of Clinical Investigation*, 28(6):1375–1385, 1949.
- [54] S.R. Bernard and W.S. Snyder. Metabolic models for estimation of internal radiation exposure received by human subjects from the inhalation of noble gases. Health Physics Division annual progress report ORNL-5046, Oak Ridge National Lab, 1975.
- [55] Stephanie Keller, Klaus Muller, Rolf-Dieter Kortmann, Ulrich Wolf, Guido Hildebrandt, Andre Liebmann, Oliver Micke, Gert Flemming, and Dieter Baaske. Efficacy of low-dose radiotherapy in painful gonarthrosis: experiences from a retrospective east german bicenter study. *Radiation Oncology*, 8(1):29, 2013.
- [56] Strahlenschutzverordnung vom 20. Juli 2001 (BGBl. I S. 1714; 2002 I S. 1459), die zuletzt durch Artikel 5 der Verordnung vom 11. Dezember 2014 (BGBl. I S. 2010) geändert worden ist.
- [57] Aljona Groo. *Einfluss von ionisierender Strahlung auf die Differenzierung und Interaktion der Progenitorzellen des Knochenmarks*. PhD thesis, TU Darmstadt, 2014.
- [58] Takahiro Kataoka. Study of antioxidative effects and anti-inflammatory effects in mice due to low-dose x-irradiation or radon inhalation. 54(4):587–596, 2013.
- [59] P. Simoniello, J. Wiedemann, M. Stange, J. Zink, M. Durante, and C. Fournier. Apoptotic response to ionizing radiation in human skin cells. GSI Scientific Report, 2012.
- [60] Monika Steinlage, Johanna Mirsch, Sandro Conrad, and Markus Löbrich. Biological dosimetry in murine tissues. In *GREWIS Verbundtreffen 22. November 2014*, 2014.

---

## 5 Annex

---

### Geräteliste Radonkammer

---

Radonquelle	RN-1025, Pylon Electronics Inc., Ottawa, Kanada
Radonmessgerät Radonkammer	RTM 1688-2, Sarad GmbH, Dresden
Radonmessgerät Abzug	RadonScout Plus, Sarad GmbH, Dresden
Radonmessegerät Raum	AlphaGUARD P 30, Saphymo GmbH, Frankfurt am Main
Rn-Zerfallsprodukte-Messgerät	Alphazähler AZ-3, $\alpha$ -Kernstrahlungsmesstechnik, Chemnitz
Kühlfinger	Typ KF29-OK-Z, behr Labor-Technik GmbH, Düsseldorf
Durchflussregler Wasser	L23-RBD-22-O, Wagner Mess- und Regelungstechnik GmbH, Offenbach/Main
Durchflussregler Luft	F-201CV-20K-RBD-22-V, Wagner Mess- und Regelungstechnik GmbH, Offenbach/Main
Durchflussregler Luft	F-201CV-10K-RBD-22-V (2 Stück), Wagner Mess- und Regelungstechnik GmbH, Offenbach/Main
Durchflussregler CO <sub>2</sub>	F-201CV-NNN-RBB-22-V, Wagner Mess- und Regelungstechnik GmbH, Offenbach/Main
Verdampfer	W-202A-220-K, Wagner Mess- und Regelungstechnik GmbH, Offenbach/Main
Versorgungssystem	E-7110-13-15-34-RBB, Wagner Mess- und Regelungstechnik GmbH, Offenbach/Main
3/2-Wege Absperrventil	20428 (2 Stück), Wagner Mess- und Regelungstechnik GmbH, Offenbach/Main
Grundform Radonkammer	Deckelfass, Art.Nr. 100373, Müller GmbH, Rheinfeldern
Einhängethermostat	ECO Silver, Lauda Dr. R. Wobser GmbH & Co. KG, Lauda-Königshofen
Temperatursensor	LabJack EI1034, Meilhaus Electronic GmbH, Puchheim
Temperatur-/Feuchte-Sensor	LabJack EI1050, Meilhaus Electronic GmbH, Puchheim
CO <sub>2</sub> -Sensor	K33 IBC, Driesen + Kern GmbH, Bad Bramstedt
Lüfter	F30LM012GK-9, Bedek GmbH & Co. KG, Dinkelsbühl
Kommunikationsschnittstelle	VS NetCOM-811, Meilhaus Electronic GmbH, Puchheim
Messbox	LabJack UE9, Meilhaus Electronic GmbH, Puchheim
Druckminderer	Filterregler - Multifix, ESSKA.de GmbH, Hamburg
Steuersoftware	LabVIEW, National Instruments, Austin, USA

---

## Geräteliste Gammaskopie

---

Detektor	GC3518, Canberra, Canberra GmbH, Rüsselheim
Digital Signal Processor	Ortec DSPEC LF, Ametek GmbH, Meerbusch
Dewar	Canberra GmbH, Rüsselsheim
Auswertesoftware	InterWinner 7.0 ITECH INSTRUMENTS SAS, Rognac, Frankreich

---

## Zellkulturmaterial und Chemikalien

---

Ham's F12 Medium	Biochrom AG, Berlin
Fetales Kälberserum	FCS <sub>5</sub> , Biochrom AG, Berlin
Penicillin/Streptomycin	Biochrom AG, Berlin,
Trypsin H	0,05% Trypsin, 0,02% EDTA, PAN Biotech GmbH, Aidenbach
Wasserbadkonservierer	Carl Roth GmbH & CO. KG, Karlsruhe
Phosphatgepufferte Salzlösung	Biochrom AG, Berlin
Paraformaldehyd	4% Lösung, Merck KGaA, Darmstadt
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Merck KGaA, Darmstadt

---

# Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celcius
a	Jahr
Bi	Bismuth
Bq	Becquerel
Bq/g	Spezifische Aktivität
Bq/m <sup>3</sup>	Aktivitätskonzentration
c <sub>p</sub>	Potentielle Alphaenergiekonzentration
C <sub>Rn</sub>	Radonkonzentration
CEM	Controlled Evaporation Mixer
CHO	Chinese Hamster Ovary Cells
Ci	Curie
Co	Cobald
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
d	Tage
D	Dosis
eV	Elektronenvolt
F	Gleichgewichtsfaktor
GSI	Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH
Gy	Gray
h	Stunde
HPGe	High Purity Germanium
J	Joule
kg	Kilogramm
m	Meter
m <sup>3</sup>	Kubikmeter
min	Minute
N	Anzahl Zerfälle
Pb	Blei
Po	Polonium
Ra	Radium
Rn	Radon
ROS	Reactive Oxygen Species
s	Sekunde
S	Sensitivität
Sv	Sievert
t	Zeit
T <sub>1/2</sub>	Halbwertszeit
VE-Wasser	Vollentsalztes Wasser
W	Watt
γ	Gamma-Strahlung
λ	Zerfallskonstante



**Tabelle 5.1: Messwerte Aktivkohle**

	Zeit nach Expositionsende [Min]	$^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	$^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]
Messung 1	7	7,74	0,03	3,03	0,14
Messung 2	22	11,08	0,37	5,71	0,21
Messung 3	38	12,90	0,43	8,34	0,28
Messung 4	53	14,18	0,47	10,22	0,33
Messung 5	68	15,26	0,50	11,69	0,37
Messung 6	83	15,46	0,50	12,94	0,41
Messung 7	99	16,07	0,53	14,37	0,44
Messung 8	114	16,05	0,52	14,57	0,45
Messung 9	129	16,56	0,54	15,07	0,47
Messung 10	145	16,70	0,54	14,83	0,46
Messung 11	160	16,45	0,54	15,57	0,48
Messung 12	175	16,45	0,54	15,41	0,47
Messung 13	191	16,89	0,55	15,46	0,47
Messung 14	206	16,84	0,55	16,28	0,63
Messung 15	221	17,26	0,56	15,38	0,47
Messung 16	237	16,69	0,54	14,86	0,46
Messung 17	252	16,40	0,54	16,01	0,49
Messung 18	267	16,40	0,53	17,95	0,67
Messung 19	282	15,99	0,52	17,42	0,78
Messung 20	298	16,87	0,55	15,46	0,48
Messung 21	313	16,03	0,52	15,42	0,48
Messung 22	328	16,39	0,53	15,93	0,48
Messung 23	346	16,07	0,53	15,95	0,48
Messung 24	361	15,99	0,52	15,63	0,48
Messung 25	1224	14,39	0,47	14,02	0,43
Messung 26	1240	14,42	0,47	13,98	0,43
Messung 27	1256	14,38	0,47	14,10	0,44
Messung 28	1271	14,64	0,48	13,94	0,43
Messung 29	1508	13,24	0,44	12,78	0,41
Messung 30	1524	13,58	0,45	13,14	0,41
Messung 31	1755	13,36	0,44	12,43	0,40
Messung 32	1771	13,10	0,43	11,62	0,38
Messung 33	2893	11,45	0,38	11,08	0,36
Messung 34	3396	10,62	0,36	10,21	0,33

**Tabelle 5.2: Messwerte Fett, Experiment 1**

	Zeit nach Expositionsende [Min]	$^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	$^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]
Messung 1	8	0,86	0,04	0,81	0,05
Messung 2	24	0,60	0,03	0,74	0,05
Messung 3	39	0,39	0,02	0,67	0,05
Messung 4	54	0,32	0,02	0,42	0,04
Messung 5	70	0,18	0,02	0,32	0,03
Messung 6	91	0,16	0,02	0,34	0,03
Messung 7	123	0,08	0,01	0,23	0,03
Messung 8	139	0,10	0,01	0,11	0,02

**Tabelle 5.3: Messwerte Fett, Experiment 2**

	Zeit nach Expositionsende [Min]	$^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	$^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]
Messung 1	11	3,32	0,12	3,12	0,12
Messung 2	27	2,32	0,09	2,96	0,04
Messung 3	43	1,84	0,07	2,55	0,05
Messung 4	58	1,36	0,06	2,24	0,09
Messung 5	73	1,00	0,05	1,79	0,08
Messung 6	89	0,88	0,04	1,46	0,07
Messung 7	104	0,75	0,04	0,99	0,05
Messung 8	119	0,69	0,03	0,98	0,05
Messung 9	135	0,63	0,03	0,72	0,03
Messung 10	150	0,50	0,03	0,76	0,05
Messung 11	165	0,55	0,03	0,54	0,04
Messung 12	181	0,43	0,03	0,62	0,05
Messung 13	243	0,38	0,02	0,47	0,04

**Tabelle 5.4: Messwerte Muskel, Experiment 1**

	Zeit nach Expositionsende [Min]	$^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	$^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]
Messung 1	9	2,44	0,09	0,08	0,08
Messung 2	32	1,41	0,05	0,07	0,07
Messung 3	48	0,87	0,04	0,07	0,06
Messung 4	64	0,66	0,03	0,05	0,05
Messung 5	79	0,43	0,02	0,06	0,05
Messung 7	110	0,21	0,02	0,05	0,02
Messung 8	125	0,15	0,01	0,05	0,03
Messung 9	140	0,13	0,01	0,05	0,03
Messung 10	156	0,11	0,01	0,04	0,02

**Tabelle 5.5: Messwerte Muskel, Experiment 2**

	Zeit nach Expositionsende [Min]	$^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	$^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]
Messung 1	16	1,44	0,13	1,65	0,16
Messung 2	32	0,99	0,10	1,35	0,14
Messung 3	48	0,70	0,07	1,15	0,13
Messung 4	63	0,46	0,06	0,89	0,11
Messung 5	79	0,34	0,04	0,68	0,09
Messung 6	94	0,23	0,04	0,50	0,08
Messung 7	110	0,18	0,03	0,38	0,07
Messung 8	125	0,13	0,03	0,27	0,06
Messung 9	140	0,12	0,03	0,23	0,06
Messung 10	156	0,10	0,03	0,18	0,05
Messung 11	172	0,10	0,03	0,12	0,04
Messung 12	188	0,06	0,02	0,09	0,04

**Tabelle 5.6: Messwerte Sehne**

	Zeit nach Expositionsende [Min]	$^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Pb}$ [Bq/g]	$^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]	Fehler $^{214}\text{Bi}$ [Bq/g]
Messung 1	10	3,27	0,34	3,02	0,41
Messung 2	26	2,18	0,26	2,91	0,41
Messung 3	41	1,73	0,22	2,46	0,36
Messung 4	57	1,18	0,17	1,96	0,34
Messung 5	75	0,74	0,16	1,37	0,27
Messung 6	91	0,63	0,13	1,18	0,26
Messung 7	106	0,41	0,10	0,82	0,23
Messung 8	123	0,36	0,10	0,68	0,21

---

# **Publikationsliste**

---

## **Konferenzbeiträge**

---

- 06/2015 Messung der Radon Zerfallsprodukteverteilung in Gewebe, A. Maier, P. van Beek, J. Hellmund, C. Fournier, M. Durante, G. Kraft, 6. Biophysikalische Arbeitstagung, Bad Schlema (Vortrag angenommen)
- 05/2015 Radon exposure setup and solubility in different types of tissue, A. Maier, P. van Beek, J. Hellmund, C. Fournier, M. Durante, G. Kraft, SHIM 2015, Darmstadt, (Poster angenommen)
- 09/2014 Radon exposure setup and solubility in different types of tissue, A. Maier, P. van Beek, J. Hellmund, C. Fournier, M. Durante, G. Kraft, European Radiation Research Society, 41st Annual Meeting, Rhodos (Poster)
- 10/2013 Radon exposure setup for cells and small animals, A. Maier, C. Fournier, M. Durante, G. Kraft, Gesellschaft für Biologische Strahlenforschung, Darmstadt (Poster)
- 09/2013 Radon exposure setup for cells and small animals, A. Maier, C. Fournier, M. Durante, G. Kraft, European Radiation Research Society, 40th Annual Meeting, Dublin (Poster)

---

## **Veröffentlichungen**

---

- 2015 Radon exposure setup and  $\gamma$ -spectroscopic measurements, Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B (in preparation)
- 10/2014 Radon exposure setup for cells and small animals, A. Maier, C. Fournier, M.M. Günther, M. Durante, G. Kraft, GSI Scientific Report 2013
- 01/2014 Untersuchung zum genetischen Risiko und zur entzündungshemmenden Wirkung von Radon, C. Fournier, G. Kraft, A. Maier, StrahlenschutzPRAXIS, Fachverband für Strahlenschutz e.V., Heft 1, 2014
- 05/2013 Radon exposure setup for cells and small animals - preparation for experiments on inflammation related effects, A. Maier, C. Fournier, M. Durante, G. Kraft, GSI Scientific report 2012

---

# Lebenslauf

---

## Persönliche Angaben

---

Name	Andreas Maier
Geburtsdatum	07.04.1984
Geburtsort	Coburg

---

## Ausbildung

---

Seit 10/2011	TU Darmstadt (Durchführung an der GSI, Darmstadt) Promotion, Fachbereich Biologie
07/2011	TU Ilmenau (Durchführung an der GSI, Darmstadt) Masterarbeit in Biomedizinischer Technik (M.Sc.) Titel der Masterarbeit: Entwicklung einer Kammer zur Mikroskopie von Zellen unter definierten Sauerstoffbedingungen und Untersuchung des Migrationsverhaltens von Zellen in hypoxischen Kulturen
2009-2011	TU Ilmenau Masterstudium Biomedizinische Technik
09/2009	TU Ilmenau (Durchführung bei BIOTRONIK SE & Co. KG, Berlin) Bachelorarbeit in Biomedizinischer Technik (B.Sc.) Titel der Bachelorarbeit: Konzeption und Programmierung eines prototypischen Messaufbaus zur Erfassung, Bearbeitung und Verteilung von Trigger Signalen aus analogen Quellen
2005-2009	TU Ilmenau Bachelorstudium Biomedizinische Technik
1995-2004	Arnold Gymnasium, Neustadt bei Coburg
1991-1995	Grundschule Ebersdorf, Ebersdorf bei Coburg

---

## Zivildienst

---

07/2004-04/2005	Zivildienst, BRK Alten- und Pflegeheim, Ebersdorf bei Coburg
-----------------	--

---

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit ergreifen mich bei allen Personen zu bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Zuallererst danke ich Prof. Dr. Marco Durante für die Möglichkeit meine Doktorarbeit in seiner Abteilung Biophysik an der GSI durchführen zu können und für die Unterstützung meiner Arbeit und die Übernahme des ersten Referenten. Bei Herrn Professor Gerhard Thiel bedanke ich mich für die Übernahme des Zweitgutachtens und für die wertvollen Hinweise während der vergangenen Jahre.

Gerhard Kraft danke ich sehr herzlich für die Betreuung, wichtige Hinweise, stetige Diskussionsbereitschaft und offenes Ohr, sowie stets konstruktive Kritik.

Claudia Fournier danke ich für die Betreuung und die Aufnahme in ihre Gruppe.

Des Weiteren möchte ich Karsten Vogt dafür danken, dass ich im Aktivlabor meine Ecke bekommen habe und den Detektor der Abteilung nutzen konnte. Außerdem Johannes Hellmund für die unkomplizierten Absprachen zur Nutzung und Hinweise zur Bedienung.

Wilma Kraft Weyrather danke ich für die Hilfe und Unterstützung seitdem ich als Masterstudent bei ihr anfangen durfte.

"Meinen" Studenten Julia Adrian, Patrick van Beek und Julia Baasner danke ich für ihre hilfreiche Arbeit sowie ihre Unterstützung bei meinen Messungen.

Außerdem danke ich der kompletten Arbeitsgruppe Biophysik für die angenehme Arbeitsatmosphäre, die absurden, aber stets lustigen Gespräche beim Mittagessen und der Bereitschaft bei allen Fragen mit Rat und Tat zur Seite zu stehen.

Bei der Konstruktion der Radonkammer gab Herr Dr. Volkmar Schmidt vom Bundesamt für Strahlenschutz wertvolle Hinweise. Herr Heinz Vetter danke ich für die Umsetzung der Radonkammer in eine technische Zeichnung aus meinen Handskizzen, die wunderbar mit meinen Vorstellungen übereinstimmen.

Für die Korrekturen und Hinweise, was ich besser schreiben sollte, bin ich vielen Leuten für ihre Hilfe dankbar. Ganz besonders stechen aber Gerhard Kraft, Dieter Schardt, Patrick van Beek und Julia Wiedemann heraus.

Julia danke ich dafür, mich in den letzten stressigen Tagen begleitet zu haben. Zum Schluss möchte ich mich bei meiner Familie und speziell bei meinen Eltern bedanken, auf deren Unterstützung ich immer bauen konnte und die den Fortgang dieser Arbeit stets mit großem Interesse verfolgt haben.

---

# Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit entsprechend den Regeln guter wissenschaftlicher Praxis selbstständig und ohne unzulässige Hilfe Dritter angefertigt habe. Sämtliche aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sowie sämtliche von Anderen direkt oder indirekt übernommenen Daten, Techniken und Materialien sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher bei keiner anderen Hochschule zu Prüfungszwecken eingereicht.

Darmstadt, den 26.02.2015