

DIN EN ISO 19238

ICS 13.280; 17.240

**Strahlenschutz –
Durchführungskriterien für Dienstleistungslaboratorien zur Anwendung
der biologischen Dosimetrie mittels zytogenetischer Verfahren
(ISO 19238:2014);
Deutsche Fassung EN ISO 19238:2017**

Radiological protection –
Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics
(ISO 19238:2014);
German version EN ISO 19238:2017

Radioprotection –
Critères de performance pour les laboratoires de service pratiquant la dosimétrie biologique
par cytogénétique (ISO 19238:2014);
Version allemande EN ISO 19238:2017

Gesamtumfang 40 Seiten

DIN-Normenausschuss Radiologie (NAR)

Nationales Vorwort

Der Text von ISO 19238:2014 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 85 „Nuclear energy, nuclear technologies, and radiological protection“, Unterkomitee 2 „Strahlenschutz“, erarbeitet und als EN ISO 19238:2017 durch das Technische Komitee CEN/TC 430 „Kernenergie, Kerntechnik und Strahlenschutz“ übernommen, dessen Sekretariat von AFNOR (Frankreich) gehalten wird.

Für das vorliegende Dokument ist das nationale Gremium NA 080-00-01 AA „Dosimetrie“ des DIN-Normenausschusses Radiologie (NAR) in Arbeitsgemeinschaft mit der Deutschen Röntgengesellschaft und in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN), der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik e. V. (DGMP) und der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO) zuständig.

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Deutsche Fassung

**Strahlenschutz —
Durchführungskriterien für Dienstleistungslaboratorien zur
Anwendung der biologischen Dosimetrie mittels
zytogenetischer Verfahren (ISO 19238:2014)**

Radiological protection —
Performance criteria for service laboratories
performing biological dosimetry by cytogenetics
(ISO 19238:2014)

Radioprotection —
Critères de performance pour les laboratoires de
service pratiquant la dosimétrie biologique par
cytogénétique (ISO 19238:2014)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 13. September 2017 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim CEN-CENELEC-Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Begriffe	7
3 Dizentrische Chromosomenanalyse	9
4 Verantwortung des Auftraggebers	10
5 Verantwortung des Dienstleistungslaboratoriums	10
5.1 Aufbau und Aufrechterhaltung des QS-Programms	10
5.2 Verantwortlichkeit während der Dienstleistung	11
6 Vertraulichkeit von persönlichen Angaben	12
6.1 Überblick	12
6.2 Anwendungen des Grundsatzes der Vertraulichkeit	12
6.2.1 Übertragung von Verantwortlichkeiten innerhalb des Laboratoriums	12
6.2.2 Auftragserteilung für Analysen	12
6.2.3 Übermittlung vertraulicher Informationen	12
6.2.4 Anonymität von Proben	13
6.2.5 Berichterstattung der Ergebnisse	13
6.2.6 Aufbewahrung	13
7 Sicherheitsanforderungen in Laboratorien	13
7.1 Überblick	13
7.2 Mikrobiologische Sicherheitsanforderungen	13
7.3 Chemikaliensicherheit	14
7.4 Optische Sicherheitsanforderungen	15
7.5 Sicherheitsplan	15
8 Kalibrierkurve(n)	15
8.1 Kultivierung	15
8.2 Kalibrierquelle(n)	16
8.3 Erstellen der Kalibrierkurve(n)	17
8.4 Messung der kleinsten auflösbaren Dosis	17
9 Bewertung instabiler Chromosomenaberrationen	18
9.1 Verfahren zur Bewertung von Metaphasen der ersten Teilung	18
9.2 Bewertungskriterien	18
9.2.1 Kodierung von Proben und Objektträgern	18
9.2.2 Auswertetechniken	18
9.2.3 Fachkenntnisse des Laboratoriums bezüglich der Auswertung	18
10 Kriterien für die Umwandlung der ausgewerteten Häufigkeit an Aberration in eine Abschätzung der absorbierten Dosis	19
10.1 Überblick	19
10.2 Vergleich mit Kontrollen	19
10.3 Prüfung der Verteilung von Aberrationen je Zelle	19
10.4 Bestimmung der abgeschätzten Ganzkörperdosis und des Konfidenzintervalls	20

10.4.1	Allgemeines	20
10.4.2	Konfidenzintervall für die Anzahl dizentrischer Chromosomen.....	20
10.4.3	Konfidenzintervall für die Dosis.....	20
10.5	Fälle nach akuter und nicht akuter Exposition	20
10.6	Fälle von Teilkörperexposition und Vorbelastung.....	21
11	Berichterstattung der Ergebnisse	23
11.1	Allgemeines	23
11.2	Inhalt des Berichts (hinsichtlich eines Standardvordrucks siehe Anhang C)	23
11.3	Interpretation der Ergebnisse	23
12	Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle	24
12.1	Überblick	24
12.2	Spezielle Anforderungen	24
12.2.1	Allgemeines	24
12.2.2	Überprüfungen durch Ringversuche.....	24
12.2.3	Regelmäßige Überprüfung der Auswerterqualifikation	25
12.2.4	Überprüfungen der Integrität des Probentransports.....	25
12.2.5	Überprüfung der Unversehrtheit der Proben durch das Dienstleistungslaboratorium.....	25
12.2.6	Überprüfungen der Geräteausstattung	26
12.2.7	Überprüfungen des Probenprotokolls	26
12.2.8	Überprüfungen der Probenauswertung	26
12.2.9	Überprüfungen der Dosisabschätzung und des Konfidenzbereichs	26
12.2.10	Überprüfungen der Zusammenstellung des Ergebnisberichts.....	26
Anhang A (informativ)	Musteranweisungen für Auftraggeber	27
Anhang B (informativ)	Musterfragebogen.....	29
Anhang C (informativ)	Muster für einen Bericht.....	31
Anhang D (informativ)	Anpassung der Dosis-Wirkungs-Kurve bei Niedrig-LET nach dem Maximum-Likelihood-Verfahren und Berechnung des Fehlers des Schätzwerts für die Dosis.....	32
D.1	Anpassungsverfahren.....	32
D.2	Berechnung des Fehlers des Schätzwerts für die Dosis	34
Anhang E (informativ)	Verfahren zur Bestimmung des Chancenverhältnisses (Odds-Ratio) für Fälle einer vermuteten Exposition mit niedriger Dosis.....	35
Anhang F (informativ)	Auswerteprotokoll zur Dokumentation von Aberrationen	36
Literaturhinweise.....		37

Europäisches Vorwort

Der Text von ISO 19238:2014 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 85 „Nuclear energy, nuclear technologies, and radiological protection“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und als EN ISO 19238:2017 durch das Technische Komitee CEN/TC 430 „Kernenergie, Kerntechnik und Strahlenschutz“ übernommen, dessen Sekretariat von AFNOR gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis April 2018, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis April 2018 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 19238:2014 wurde von CEN als EN ISO 19238:2017 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der empfangenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 85, *Nuclear energy, nuclear technologies, and radiological protection*, Unterkomitee SC 2, *Radiological protection*.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 19238:2004), die geringfügig überarbeitet wurde.

Einleitung

Die breite Nutzung ionisierender Strahlungen für medizinische, industrielle, landwirtschaftliche, Forschungs- und militärische Zwecke erhöht das Risiko einer Strahlenbelastung von beruflich exponierten Arbeitnehmern und Einzelpersonen der Allgemeinbevölkerung. Die biologische Dosimetrie auf der Grundlage der Untersuchung chromosomaler Aberrationen, hauptsächlich der dizentrischen Chromosomenanalyse, wurde zu einem routinemäßigen Bestandteil der unfallbedingten Dosisbestimmung. Erfahrung bei der Anwendung in hunderten von Fällen von vermuteter oder nachgewiesener Überexposition hat den Nutzen dieses Verfahrens unter Beweis gestellt und auch seine Anwendungsgrenzen definiert. Es sollte hervorgehoben werden, dass die zytogenetische Analyse als ein Dosimeter eingesetzt wird und einen Beitrag zur Sammlung von Informationen liefert, die für die Beurteilung eines radiologischen Unfalls notwendig sind.

Viele Untersuchungen an Tieren und Menschen haben gezeigt, dass zwischen den in *in vivo* und *in vitro* erhaltenen Ergebnissen eine gute Korrelation hergestellt werden kann, so dass *in vitro* ermittelte Dosis-Wirkungs-Beziehungen von bestrahlten Blutproben als Kalibrierkurven verwendet werden können. Die Anzahl an dizentrischen Chromosomen hängt von der Strahlungsqualität und Dosisleistung ab, so dass es notwendig ist, Angaben über diese Variablen für jede erstellte Kalibrierkurve festzulegen. Falls bekannt, sind diese Expositionskenntwerte wichtig für das Verbessern der Dosisabschätzung im Falle einer vermuteten Strahlenexposition. Die Spezifität dieser Technik wird durch die Tatsache erhöht, dass in der Normalbevölkerung im Allgemeinen ein dizentrisches Chromosom je 1 000 Metaphasen beobachtet wird und dass diese Häufigkeit annähernd unabhängig von Alter und Geschlecht ist. Die Präzision der Technik hängt somit von der Anzahl der beobachteten Zellen, dem Hintergrundwert und der verwendeten Kalibrierkurve ab. Theoretisch ist es möglich, eine Exposition ab 0,01 Gy nachzuweisen. Bei diesen geringen Dosen ist es jedoch notwendig, Zehntausende Metaphasen zu analysieren. In der Praxis ist diese Nachweisempfindlichkeit weder praktisch durchführbar noch notwendig. Die obere Grenze der Dosisermittlung reicht in den Bereich der für Menschen tödlichen Strahlendosen hinein.

Der Hauptzweck dieser Internationalen Norm ist die Bereitstellung einer Leitlinie für alle Laboratorien zur Durchführung der dizentrischen Chromosomenanalyse unter Anwendung dokumentierter und validierter Verfahren. Zweitens kann sie den Vergleich von Ergebnissen erleichtern, die in verschiedenen Laboratorien, insbesondere bei internationaler Zusammenarbeit oder Vergleichsprüfungen (Ringversuchen), erhalten wurden. Letztendlich sollten Laboratorien, die neu mit der Durchführung der dizentrischen Chromosomenanalyse beauftragt sind, dieser Internationalen Norm entsprechen, um die Prüfung reproduzierbar und genau durchzuführen.

Diese Internationale Norm ist in Form von Verfahrensabläufen verfasst, die für die Durchführung der biologischen Dosimetrie bei einigen wenigen, potentiell Strahlenexponierten angewendet werden. Die für derartige Auswertungen erforderlichen Kriterien hängen üblicherweise vom Anwendungsgebiet der Ergebnisse ab: Strahlenschutzmanagement, gegebenenfalls medizinisches Management, Führen von Aufzeichnungen und gesetzliche Anforderungen. In der speziellen Situation eines Massenunfalls mit einer großen Anzahl von potentiell Strahlenexponierten und begrenzten Ressourcen kann die Technik für Notfallanalysen zur Ersteinschätzung (Triage) angewendet werden. Die standardmäßig empfohlenen Auswertekriterien würden dann der Situation entsprechend angepasst werden.

Ein Teil der Informationen dieser Internationalen Norm ist in anderen internationalen Leitlinien und wissenschaftlichen Veröffentlichungen enthalten, vor allem in der Reihe Technischer Berichte der Internationalen Atomenergie-Organisation (en: International Atomic Energy Agency, IAEA) zur biologischen Dosimetrie. Diese Internationale Norm erweitert und standardisiert jedoch vor allem die Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle, Kriterien für die Akkreditierung und die Einschätzung der Durchführung. Diese Internationale Norm stimmt weitgehend mit ISO/IEC 17025 überein, unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Anforderungen der biologischen Dosimetrie. Die in dieser Internationalen Norm angeführte Angabe der Unsicherheiten bei der Dosisabschätzung entspricht dem ISO Guide zur Bestimmung der Messunsicherheit (ISO/IEC Guide 98-1) und ISO 5725 zur Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm stellt Kriterien für die Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle, Validierung der Durchführung und Akkreditierung der biologischen Dosimetrie durch zytogenetische Dienstleistungslaboratorien bereit.

Diese Internationale Norm behandelt

- a) die Vertraulichkeit von persönlichen Angaben, in Bezug auf den Auftraggeber und das Dienstleistungslaboratorium,
- b) die Laboratorium-Sicherheitsanforderungen,
- c) die sinnvollen Kalibrierquellen (Kalibrierstrahler) und Kalibrierdosisbereiche zur Erstellung der Referenz-Dosis-Wirkungs-Kurven, die zur Dosisabschätzung anhand der Häufigkeit von Chromosomenaberrationen beitragen, und die niedrigsten nachweisbaren Dosen,
- d) das Auswerteverfahren für instabile Chromosomenaberrationen, die für die biologische Dosimetrie verwendet werden,
- e) die Kriterien für die Abschätzung der absorbierten Dosis, anhand der Häufigkeit von beobachteten Aberrationen,
- f) die Berichterstattung der Ergebnisse,
- g) die Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle,
- h) informative Anhänge mit Musteranweisungen für Auftraggeber, Musterfragebogen, Musterbericht, Anpassung der Niedrigdosis-Wirkungs-Kurve nach dem Maximum-Likelihood-Verfahren und Berechnung des Fehlers der Dosisabschätzung, odds ratio-Verfahren für Fälle einer vermuteten Exposition mit geringer Dosis, sowie ein Musterdatenblatt für die Erfassung der Aberrationen.

2 Begriffe

Für die Anwendung dieser Norm gelten die folgenden Begriffe.

2.1

azentrisches Fragment

terminales oder interstitielles Chromosomenfragment unterschiedlicher Größe, bezeichnet als überzähliges azentrisches Fragment, wenn es unabhängig von einer dizentrischen Chromosom- oder zentrischen Ringchromosom-Aberration gebildet wird

2.2

Hintergrundlevel

spontane Häufigkeit (oder Anzahl) von Chromosomen-Aberrationen, die in Kontrollproben oder -individuen gefunden wurde

2.3

Bias

statistischer Fehler bei der Schätzung oder der Stichprobenauswahl, bedingt durch systematische Bevorzugung einiger Ergebnisse gegenüber anderen

2.4

zentrischer Ring

aberrantes ringförmiges Chromosom, das sich durch die Vereinigung zweier Bruchstellen separater Chromosomenarmen desselben Chromosoms entsteht

Anmerkung 1 zum Begriff: Es geht im Allgemeinen mit einem azentrischen Fragment einher.

2.5

Centromer

Einschnürungsstelle am Chromosom, die während der Zellteilung sichtbar wird und die das Chromatidenpaar zusammenhält

2.6

Konfidenzintervall

statistischer Unsicherheitsbereich für eine geschätzte Größe, innerhalb dessen der Wert der Größe mit einer festgelegten Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist

2.7

Chromosom

aus DNA und Proteinen bestehende Struktur, die Träger der genetischen Information ist und während der Kernteilung zu charakteristischen Formen kondensiert

2.8

Chromatid

einer der beiden Stränge eines duplizierten Chromosoms, die durch ein einzelnes Centromer verbunden sind und während der Zellteilung zu einzelnen Chromosomen getrennt werden

2.9

dizentrisches Chromosom

aberrantes Chromosom mit zwei Centromeren, das aus Teilen zweier gebrochener Chromosomen entsteht

Anmerkung 1 zum Begriff: Es geht im Allgemeinen mit einem azentrischen Fragment einher.

2.10

FISH

Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung

Technik, bei der für bestimmte Teile des Genoms spezifische DNA-Sonden verwendet werden, die durch Bindung mit verschiedenen Fluorochromen die Hervorhebung oder „Anfärbung“ von Chromosomenbereichen mit verschiedenen Farben ermöglichen

2.11

Interphase

Abschnitt des Zellzyklus zwischen der mitotischen Kernteilung

2.12

LET

linearer Energietransfer

Quotient von dE/dl , wie durch die Internationale Kommission für Strahlungseinheiten und Messung (en: International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU) definiert, wobei dE die durchschnittliche Energie darstellt, die an ein Medium lokal von einem geladenen Teilchen mit spezifischer Energie beim Zurücklegen einer Weglänge dl abgegeben wird

2.13

unterer Schwellenwert der Dosis

kleinste messbare Größe (z. B. Häufigkeit oder Dosis) welche nachgewiesen werden kann, wobei die Wahrscheinlichkeit, dass die Größe fälschlicherweise nicht nachgewiesen wird, durch β (Fehler 2. Art) und die Wahrscheinlichkeit einer falsch positiven Entscheidung – Nachweis einer positive Größe (von null verschiedenen) in einer Kontrollprobe – durch α (Fehler 1. Art) gegeben ist

2.14

Metaphase

Abschnitt der Mitose, in der die Kernmembran aufgelöst wird, die Chromosomen maximal verkürzt und für die Teilung ausgerichtet sind

2.15

kleinste auflösbare Dosis

kleinste zusätzliche Dosis, für die das untere 95 %-Poisson Konfidenzintervall größer als 0 ist, so dass eine Wahrscheinlichkeit von 97,5 % besteht, dass die über den normalen Hintergrundwert hinaus erhaltene Dosis größer als 0 ist

2.16

Präzision

Konzept, das verwendet wird, um die Streuung von Messungen in Bezug auf ein Maß für den Ort oder die zentrale Tendenz zu beschreiben

2.17

Qualitätssicherung

geeignete, systematische Maßnahmen, um mit angemessenem Vertrauen sicherzustellen, dass ein Prozess, eine Messung oder Dienstleistung die Qualitätsanforderungen erfüllt, wie sie zum Beispiel in einem Vertrag festgelegt wurde

2.18

Qualitätskontrolle

Teil der Qualitätssicherung, der dafür bestimmt ist nachzuprüfen, dass Systeme und Komponenten den zuvor festgelegten Anforderungen entsprechen

2.19

Dienstleistungslaboratorium

Laboratorium, das biologische Dosimetrieanalysen durchführt

3 Dizentrische Chromosomenanalyse

Die Auswertung der Häufigkeit von instabilen chromosomalen Aberrationen in der Metaphase kultivierter menschlicher peripherer Blut-Lymphozyten ist die Methode der Wahl im Rahmen der biologischen Dosimetrie. Von den beobachteten Chromosomenaberrationen werden dizentrische Chromosomen oder dizentrische Chromosomen und zentrische Ringchromosomen verwendet. Das Dienstleistungslaboratorium muss für die Anwendung dieser Internationalen Norm wählen, welche Art von Aberrationen für die Dosisabschätzung verwendet werden, und diese Wahl muss durchgehend beibehalten werden. Im Folgenden werden Chromosomenaberrationen als dizentrische Chromosomen bezeichnet, dies schließt jedoch zentrische Ringchromosomen mit ein, sofern dies vom Dienstleistungslaboratorium festgelegt wurde.

Lymphozyten werden nach einem Verfahren kultiviert, das es erlaubt, die Metaphasen in der ersten Teilung bei der Analyse zu erkennen (siehe 9.1). Das erfordert, dass Vollblut oder isolierte Lymphozyten in einem Kulturmedium inkubiert werden, das die Beurteilung von Zellen in der Metaphase der ersten Generation ermöglicht. Ein Mitosehemmer, Colcemid oder Colchicin, wird hinzugefügt, um die sich teilenden Lymphozyten in der Metaphase zu arretieren. Die Dauer der Zellkultivierung und der Zeitpunkt der Zugabe

des Spindelgifts sind optimiert, um einen angemessenen Mitose-Index und das Dominieren von Metaphasen der ersten Teilung sicherzustellen.

Die Metaphasen werden nach Zentrifugation, Zugabe einer hypotonischen Salzlösung und Fixierung in einem Gemisch aus Alkohol und Essigsäure aus den Kulturen gewonnen. Die fixierten Zellen werden auf Objektträger gegeben und gefärbt. Die genaue von einem Dienstleistungslaboratorium angewendete Vorschrift für das Anlegen der Zellkultur, das Abernten der Metaphasen und das Färben muss formal dokumentiert werden (siehe Abschnitt 12).

Objektträger mit gefärbten Zellen werden systematisch unter dem Mikroskop gescannt, um geeignete Metaphasen in der ersten Teilung für die Auswertung dizentrischer Aberrationen zu identifizieren (siehe 9.2). Die Häufigkeit der dizentrischen Chromosomen, die in einer angemessenen Anzahl von ausgewerteten Metaphasen beobachtet wird, wird unter Verwendung von Kalibrierdaten in eine Dosisabschätzung überführt (siehe Abschnitt 10).

4 Verantwortung des Auftraggebers

Dieser Abschnitt enthält Elemente, die nicht vom Dienstleistungslaboratorium kontrolliert werden. Vor der Blutentnahme sollte eine Absprache zwischen dem Auftraggeber und dem Dienstleistungslaboratorium stattfinden. Wesentliche Anforderungen sollten dem Auftraggeber erläutert werden; das kann in Form eines standardisierten Anweisungsformulars, wie in Anhang A dargestellt, erfolgen. Die wichtigsten Besonderheiten sind:

- a) Bei der Blutentnahme sollte das Entnahmesystem mit Lithiumheparin als Antikoagulans verwendet werden, welches vom Dienstleistungslaboratorium zugesendet oder spezifiziert wurde.
- b) Das Blut sollte entnommen (idealerweise etwa 10 ml), klar und eindeutig gekennzeichnet, bei Raumtemperatur (ungefähr 20 °C) gelagert und so bald wie möglich an das Dienstleistungslaboratorium gesendet werden.
- c) Vorsichtsmaßnahmen, um die Unversehrtheit des Behälters sicherzustellen und das Austreten des Inhalts während des Transports zu verhindern, müssen beachtet werden. Blutproben sollten während des Transports innerhalb des empfohlenen Temperaturbereichs (d. h. 6 °C bis 30 °C) gelagert werden. Eine Temperaturaufzeichnung während des Transports kann zur Dokumentation verwendet werden. Verpackung und Kennzeichnung müssen nationalen und internationalen Vorschriften entsprechen. Bei einem Transport auf dem Luftweg kann ein physikalisches Dosimeter verwendet werden, um zu kontrollieren, ob die Probe auf dem Transportweg bestrahlt wurde.
- d) Ein vom Dienstleistungslaboratorium bereitgestellter Fragebogen sollte ausgefüllt und unverzüglich zurückgesandt werden.
- e) Das Dienstleistungslaboratorium sollte über biologisch kontaminierte Proben unverzüglich benachrichtigt werden.

5 Verantwortung des Dienstleistungslaboratoriums

5.1 Aufbau und Aufrechterhaltung des QS-Programms

Das Dienstleistungslaboratorium muss ein QS-Programm (siehe Abschnitt 12) aufbauen und sicherstellen, dass alle Aspekte der Dienstleistung erfasst sind. Das QS-Programm sollte die folgenden Punkte behandeln:

- a) Das QS-Programm des Laboratoriums muss regelmäßige interne Überprüfungen der Gerätefunktion, der Eignung der Reagenzien und verschiedene Durchführungsüberprüfungen (d. h. Vergleichsprüfungen innerhalb eines Laboratoriums, Qualifikationen des Bearbeiters, Probenprotokoll, Auswertung, Abschätzungen der Dosis, Berichterstellung usw.) enthalten.