



# **SOP für Heißlabore in der Nuklearmedizin\***

## **Inhalt**

- 1 Ziel und Zweck
- 2 Rechtliche Grundlagen
- 3 Geltungsbereich
- 4 Allgemeines
  - 4.1 Strahlenschutz (Kontrollbereich)
  - 4.2 Zugangsregelung
  - 4.3 Einweisung und Belehrung
  - 4.4 Qualifikation des Personals
- 5 Räumliche Ausstattung /  
Geräteausstattung
  - 5.1 Räumlichkeiten /  
Zugangssicherung
  - 5.2 Beleuchtung
  - 5.3 Oberflächen
  - 5.4 Abschirmungen
  - 5.5 Messgeräte
- 6 Arbeitsanweisungen
  - 6.1 Bedienung, Kontrolle und  
Wartung der Messgeräte
  - 6.2 Generator-Aufstellung und  
Bedienung
  - 6.3 Allgemeine  
Markierungsvorschriften
  - 6.4 Spezielle Markierungsvorschriften
  - 6.5 Qualitätskontrollvorschriften
  - 6.6 Reinigungsvorschriften /  
Hygieneplan
- 7 Strahlenschutzanweisung
  - 7.1 Zugangsregelung
  - 7.2 Schutzkleidung
  - 7.3 Handhabungsvorschriften
  - 7.4 Entsorgungsmassnahmen
  - 7.5 Freimessung
  - 7.6 Verhalten bei Kontaminationen
- 8 Radioaktivitätsverwaltung
  - 8.1 Bestellungen und Lieferungen
  - 8.2 Dokumentation der Abgabe
- 9 Abfallbehandlung

## 1 Ziel und Zweck der Vorschrift

Die folgende Vorschrift dient zur Sicherstellung allgemeiner Qualitäts- und Sicherheitsstandards für den Umgang mit und die Herstellung von radioaktiven Arzneimitteln für die nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie.

## 2 Rechtliche Grundlagen

- Strahlenschutzverordnung vom 1. 8. 2001
- Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin (Neufassung 2002) insbesondere Kapitel 6 und 9 sowie Fachkunderichtlinien Anhänge A1-A8
- Arzneimittelgesetz in der letzten gültigen Fassung (zurzeit 12. Novelle vom 30.6.2004)
- Medizinproduktegesetz in der Fassung vom 1. 7. 2002
- DIN EN61303 Aktivimeter
- DIN 6855 Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Messsysteme, Teil 1 & 2
- DIN 6854 Tc-Generatoren
- DIN 25425 Radionuklid-Laboratorien Teil 1 & Teil 5
- DIN 6843 Strahlenschutzregeln für den Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen in der Medizin
- DIN 6844 Nuklearmedizinische Betriebe Teil 1 & 2

## 3 Geltungsbereich

Die Vorschrift bezieht sich auf die Handhabung radioaktiver Arzneimittel im Lager- und Herstellungsbereich nuklearmedizinischer Einrichtungen, dem so genannten Heißlabor.

## 4 Allgemeines

### 4.1 Strahlenschutz (Kontrollbereich)

Da bei der Herstellung von radioaktiven Arzneimitteln im allgemeinen mit relativ großen Radioaktivitätsmengen umgegangen wird, ist das Heißlabor als Kontrollbereich (StrlSchV) zu deklarieren.

### 4.2 Zugangsregelung

Aus der Deklaration „Kontrollbereich“ ergeben sich entsprechend der StrlSchV besondere Zugangsregelungen; Nur die befugten und behördlich gemeldeten Personen haben unbeschränkten Zugang zum Heißlabor. Andere Personen, wie Wartungstechniker, Studenten, Reinigungspersonal etc. dürfen das Heißlabor nur in Gegenwart des zuständigen Strahlenschutzbeauftragten betreten.

### 4.3 Einweisung und Belehrung

Die im Heißlabor tätigen Personen müssen in den Umgang mit radioaktiven Stoffen eingewiesen sein. Die Strahlenschutzunterweisungen sind jährlich durch den Strahlenschutzbeauftragten zu wiederholen und zu dokumentieren.

### 4.4 Qualifikation des Personals

Im Hinblick auf die Anforderungen an die Fach- und Sachkunde gemäß der unter Punkt 2 aufgeführten rechtlichen Grundlagen erscheint es notwendig, mindestens eine technische Ausbildung für die im Heißlabor tätigen Personen zu fordern (MTA, CTA, PTA etc.)

## 5 Räumliche Ausstattung / Geräteausstattung

### 5.1 Räumlichkeiten / Zugangssicherung

Um ein sicheres Arbeiten zu gewährleisten sollte die Größe der Räume den Mindestanforderungen nach DIN 25425 (Radionuklid-Laboratorien) Teil 1 & Teil 5 entsprechen.

Die Anforderungen hinsichtlich der Belüftung (Luftwechselraten) werden üblicherweise durch die Behörde festgelegt. Dabei können sowohl die im Rahmen der StrlSchV erlassenen

Verwaltungsvorschriften als auch die Vorschriften im Rahmen der Handhabung und Herstellung von Arzneimitteln zur Geltung kommen. Für die Präparation von markierten Blutbestandteilen muss eine Sterilwerkbank vorhanden sein.

Für den Kontrollbereich ist eine mechanische Zugangssicherung (mindestens separater Schlüssel, evtl. Tresore für die Lagerung von radioaktiven Stoffen) vorgeschrieben.

## **5.2 Beleuchtung**

Eine ausreichende blend- und schattenfreie Beleuchtung von mindestens 500 Lux auf allen Arbeitsflächen ist zu gewährleisten.

## **5.3 Oberflächen**

Alle Flächen (Wände, Fußböden, Tische und Schränke) müssen leicht zu säubern bzw. zu dekontaminieren sein. Die Anzahl eventuell vorhandener Spülbecken ist auf das Notwendigste (üblicherweise eines) zu beschränken.

## **5.4 Abschirmungen**

Um die Strahlenexposition der Mitarbeiter zu minimieren sind für alle Arbeitsabläufe geeignete Abschirmungen und Abstand gewährende Haltegeräte (z. B. lange Zangen und Pinzetten) in ausreichender Anzahl zur Verfügung zu stellen. Bei Tischabschirmungen (Bleiburgen) ist darauf zu achten, dass ein bequemes und damit sicheres Arbeiten unter Sichtkontrolle (schräge Bleiglasfenster, Armdurchgriffe etc.) möglich ist.

Auch für Abfälle sind geeignete Abschirmmaßnahmen zu treffen.

## **5.5 Messgeräte**

5.5.1 Zur Überprüfung aller zur Applikation kommenden Radioaktivitätsmengen muss ein Aktivimeter (Dosiskalibrator, Ionisations-Schachtkammer) vorhanden sein.

Dieses ist in unmittelbarer Nähe des Markierungsarbeitsplatzes in Arm-Reichweite so aufzustellen, dass die zu messenden Spritzen und Kapseln direkt (d.h. ohne zusätzliche Schritte oder Körperdrehung) in die Messkammer eingebracht werden können. Dabei ist darauf zu achten, dass die Messwerte durch Einstrahlung von außen nicht beeinflusst werden. Ggf. muss das Aktivimeter entsprechend abgeschirmt werden. Das Messgerät hat der DIN 6852 (Aktivimeter) zu entsprechen.

5.5.2 Zur Grundausstattung gehört ein beweglicher Kontaminationsmonitor, der jederzeit in Reichweite des Heißlabors zugänglich sein muss. Er dient zur Kontaminationsüberprüfung. Üblicherweise handelt es sich dabei um einen Gasproportionalzähler mit Flächenfenstersonde und einer Untergrundempfindlichkeit von mindestens 5 ips.

5.5.3 Ein Gammaprobewechsler / Bohrlochzähler kann je nach Aufgabenstellung des Heißlaborpersonals ebenfalls zur Grundausstattung gehören. Er dient allerdings nicht zur Messung von Applikationsdosen, sondern zur Messung von Blutproben. Er kann auch zur Nuklid-Identifikation von Kontaminationen mittels Wischttests herangezogen werden.

## **6 Arbeitsanweisungen**

Es sollen schriftliche Dienst- und Arbeitsanweisungen vorliegen, die folgende Themen betreffen:

### **6.1 Bedienung, Kontrolle und Wartung der Messgeräte**

Zur Qualitätssicherung ist es notwendig, die Messgeräte einer regelmäßigen Funktionskontrolle zu unterziehen. Die Art der Funktionsprüfungen und deren Wiederholungsintervalle sind in der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin vorgegeben.

6.1.1 Aktivimeter: Die Stabilität des Aktivimeters ist arbeitstäglich in mindestens einer Messeinstellung mit einer zertifizierten Standard-Quelle auf Funktionskonstanz zu überprüfen und zu dokumentieren. Darüber hinaus ist auch über den Nulleffekt des Aktivimeters ein

arbeitstägliches Messprotokoll zu führen. Wöchentlich ist die Funktionskonstanz des Aktivimeters in allen verwendeten Nuklideinstellungen mit ein und derselben Standard-Quelle zu überprüfen. Halbjährlich ist eine Linearitäts-Überprüfung des Aktivimeters mit einem geeigneten Radionuklid (z.B.  $^{99m}\text{Tc}$ ) in einer Messeinstellung vorzunehmen. Sofern vom Gerätehersteller für diese Messungen keine Arbeitsvorschrift bzw. kein Qualitätskontroll-Programm mitgeliefert wurde, ist nach DIN 6855–11 zu verfahren (Linearitätsmessung über mindestens 4 Dekaden mit mindestens je einem Messpunkt pro Dekade). Über alle Funktionsprüfungen sind Messprotokolle zu führen. Im Rahmen der Linearitäts-Prüfung ist es sinnvoll die herstellereigene Anodenspannung der Ionisationskammer zu überprüfen, zu protokollieren und gegebenenfalls (siehe Wartungshinweise des jeweiligen Herstellers) korrigieren zu lassen.

6.1.2 Kontaminationsmonitor: Zur Überprüfung des Kontaminationsmonitors ist arbeitstäglich der Nulleffekt festzustellen und die Warn-Ansprechschwelle in einer Standardgeometrie mit einer geeigneten Strahlenquelle zu überprüfen.

6.1.3 Gammaprobenwechsler / Bohrlochzähler: Ein eventuell vorhandener Gammaprobenwechsler / Bohrlochzähler sollte mindestens alle vier Wochen mit einem geeigneten Kalibrierstandard überprüft werden.

Alle Wartungsaufgaben müssen in einer Dienstanweisung detailliert aufgeführt sein.

## 6.2 Generator-Aufstellung und Bedienung

Die Aufstellung eines  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Generators hat so zu erfolgen, dass ein größtmögliches Maß an Sicherheit für die Sterilität des Elutionssystems gewährleistet ist. Dazu gehören folgende Maßnahmen und Aspekte, die in der Dienst- bzw. Arbeitsanweisung niedergelegt sein sollten:

6.2.1 Aufstellung an einem Ort der möglichst zugfrei ist. Abzüge sind als Aufstellungsort zu vermeiden, wie auch Tür- und Fensternähe. Bei Aufstellung unter Laminar-Flow ist nur Vertikal-Flow zulässig.

6.2.2 Die Aufstellung sollte so erfolgen, dass die Beladung der Tisch-Abschirmung bzw. das Auswechseln des Generators in derselben problemlos erfolgen kann. Dazu ist es hilfreich einen relativ niedrigen Tisch als Aufstellungsort zu verwenden. Die Elutionsnadel sollte von oben sichtbar sein.

6.2.3 Die Aufstellung und Beleuchtung sind so einzurichten und aufeinander abzustimmen, dass Staub und Schmutzteilchen, Gummiabrieb und andere Fremdteilchen sowie Flüssigkeitstropfen sofort erkennbar und leicht zu entfernen sind.

6.2.4 Das erste Eluat eines jeden neu gelieferten Generators ist auf Molybdän – Durchbruch zu prüfen. Dazu wird das Eluat einmal direkt bei der Einstellung  $^{99m}\text{Tc}$  und einmal in der für den speziellen Aktivimetertyp mitgelieferten Abschirmung bei der Einstellung  $^{99}\text{Mo}$  gemessen. Der Quotient der beiden Messungen ergibt den Durchbruchfaktor, der kleiner als 0,001 sein muss.

6.2.5 Die Septum-Schutzkappen der Eluatfläschchen dürfen erst direkt vor der Elution entfernt werden. Das freiliegende Septum muss vor dem Einsetzen in die Elutions-Abschirmung und dem Aufsetzen auf die Elutionsnadel desinfiziert werden.

6.2.6 Die Elutionsabschirmungen sind regelmäßig auf Sauberkeit von innen zu prüfen, regelmäßig zu reinigen und mit Desinfektionsmitteln (z. B. Isopropanol) zu behandeln.

6.2.7 Es muss ein Elutionsbuch geführt werden, in dem der Generator, das Datum, die Uhrzeit, das Elutionsvolumen, die Elutionsausbeute in GBq und die ausführende Person für jede Elution vermerkt werden.

6.2.8 Jedes neue Eluat muss mit einem Etikett versehen werden, auf dessen Beschriftung der Generator, das Datum, die Uhrzeit und die Aktivitätskonzentration in GBq/ml vermerkt werden.

### **6.3 Allgemeine Markierungsvorschriften**

Eine allgemeine Arbeitsanweisung zur Abfüllung von Fertigpräparaten und zur Herstellung von  $^{99m}\text{Tc}$ -Radiopharmaka hat folgende Teilbereiche zu behandeln:

- 6.3.1 Lagervorschrift für Fertigpräparate und Kits zur Markierung mit  $^{99m}\text{Tc}$ .
- 6.3.2 Vorschrift zur Buchführung über Chargennummern und Chargenüberprüfung bei der Lagerung.
- 6.3.3 Festlegung von Lagerorten zur Bevorratung für Material zur Kit-Präparation (Spritzen, Kanülen, Kochsalz-Lösung, Aqua ad inject. etc) und zur Qualitätskontrolle von Radiopharmaka (Dünnschicht-Platten, Laufmittel, Pipetten etc.)
- 6.3.4 Festlegung von Arbeitsbereichen für die Markierung der Kits; evtl. unterschiedliche Bereiche für unterschiedliche Kits, Aufstellung des Wasserbades für zu erhaltende Präparationen, eventuell Aufstellung eines Ultraschallbades und weiterer Bleiabschirmungen für Qualitätskontrollen, sowie für die Bereiche, in denen Radioaktivitätsreste und Abfälle zwischengelagert werden.
- 6.3.5 Allgemeine Vorschrift für die Teilentnahme von Fertigpräparaten, die Handhabung der Kit-Präparation und die Entnahme von Teilmengen und deren Radioaktivitätsbestimmung. Dazu gehört:
  - 6.3.5.1 Die Überprüfung der Etikettangaben: „Identität“, „Markierungszeitpunkt“ bzw. „Kalibriertermin“ und das „Verfallsdatum“.
  - 6.3.5.2 Die Kennzeichnung des Anbruchs von Kochsalzflaschen und Aqua ad Inyectabilia.
  - 6.3.5.3 Hinweise zum Umgang mit dem Aktivimeter, u.a. Einhaltung der Messgeometrie, Überprüfung des Nulleffektes und der Nuklideinstellung, Mindestmessdauer bei kleinen Aktivitätsmengen.
- 6.3.6 Festlegung der Dokumentation der abgegebenen Radioaktivitätsdosen: Üblicherweise wird ein Spritzenbuch geführt, in das jede Dosis (nicht nur Spritzen und Kapseln zur Applikation, sondern auch Mess- und Kalibrierdosen) mit Datum, Uhrzeit, Radiopharmakon und Unterschrift der Person die die Herstellung, Abfüllung und Radioaktivitätsmessung durchgeführt hat eingetragen wird. Bei der Zubereitung oder Abfüllung mehrerer Spritzen eines Radiopharmakons sind diese zu nummerieren, so dass die Zuordnung einzelner Spritzen zu einem bestimmten Patienten erfolgen kann. In größeren Abteilungen ist auch der Besteller der Dosis zu notieren. Bei Führung des Spritzenbuches auf einem Rechner sind alle notwendigen Datensicherungsmaßnahmen durchzuführen. Neben Back-up-Maßnahmen sind regelmäßig Ausdrucke der gespeicherten Daten anzufertigen und drei Jahre aufzuheben.
- 6.3.7 Vorschrift zur Kennzeichnung der einzelnen Spritzen: Dazu gehört in jedem Fall die Bezeichnung des Radiopharmakons, die Radioaktivitätsmenge und die zugehörige Uhrzeit (bei mehreren Spritzen des gleichen Pharmakons zur gleichen Uhrzeit die Nummer der Spritze (siehe oben)). Evtl. können Farbkodierungen hilfreich sein.

### **6.4 Spezielle Markierungsvorschriften**

Die Markierungsvorschriften der Hersteller sind in vergrößerter Form am Arbeitsplatz so zu hinterlegen, dass sie mühelos bei jeder Präparation nachgelesen werden können. Abweichungen oder spezielle Anweisungen für bestimmte Applikationen (z. B. Volumenvorgaben für bestimmte Applikationsformen) sind deutlich lesbar ebenda zu hinterlegen.

## 6.5 Qualitätskontrollvorschriften

Für jedes Radiopharmakon ist eine Arbeitsvorschrift für die Qualitätskontrolle anzufertigen und auszulegen, aus der hervorgeht unter welchen Umständen und wie eine Qualitätskontrolle durchzuführen ist (siehe Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin, Kap. 6.4). Im allgemeinen kann für die Durchführung die Herstelleranweisung des Beipackzettels als Vorlage dienen.

## 6.6 Reinigungsvorschriften / Hygieneplan

Es ist eine Reinigungsvorschrift zu erstellen, die die Reinigungsaufgaben und die Reinigungsfrequenz beschreibt. Sofern Spülbecken vorhanden sind ist festzulegen, dass diese täglich einer desinfizierenden Wischreinigung zu unterziehen und die Abflüsse gründlich zu spülen sind.

## 7 Strahlenschutzanweisung

Die Strahlenschutzanweisung muss folgende Punkte abhandeln:

- 7.1 Zugangsregelung zum Heißlabor und Sicherungsmaßnahmen
- 7.2 Vorschrift zum Tragen von Schutzkleidung (Kittel, Überschuhe, Handschuhe, Schutzbrille, Dosimeter)
- 7.3 Handhabungsvorschriften zum Umgang mit Radioaktivität: Vermeidung unnötiger Exposition durch zügiges Arbeiten hinter Bleiabschirmung. Hinweise zur Belüftung und anderen Druckausgleichs-Maßnahmen an verschlossenen Septum-Fläschchen zur Vermeidung des Verspritzens von radioaktiven Lösungen bei der Entnahme.
- 7.4 Vorschriften zu Entsorgungsmaßnahmen für radioaktiven Abfall
- 7.5 Vorschrift zur arbeitstäglichen Freimessung der Arbeitsflächen und des Fussbodens und deren Dokumentation
- 7.5 Verhalten bei Kontaminationen: Ausmessen, Kennzeichnen, Durchführung geeigneter Dekontaminationsmaßnahmen, Dokumentation aller Kontaminationsereignisse

## 8 Radioaktivitätsverwaltung

### 8.1 Dokumentation von Bestellungen und Lieferungen

Es ist darauf zu achten, dass eine Rückverfolgung aller Bestellungen und Lieferungen über einen Zeitraum von zehn Jahren möglich ist. Darüber hinaus ist eine Statistik über die Aktivitätseingänge zu führen, die in von der Behörde festgelegten Abständen dieser vorzulegen ist.

### 8.2 Dokumentation der Abgabe

Jede Radioaktivitätsabgabe muss dokumentiert werden. In der Regel erfolgt die Dokumentation über das Spritzenausgangsbuch. Bei Abgabe an andere Abteilungen und Organisationseinheiten ist deren Umgangsgenehmigung zu prüfen. Das Deckblatt der Umgangsgenehmigung und die Liste der genehmigten radioaktiven Stoffe müssen vorliegen. Darüber hinaus empfiehlt es sich, hierfür eine getrennte Dokumentation zu führen.

## 9 Abfallbehandlung

Es empfiehlt sich, Abfälle nach einzelnen Nukliden getrennt, oder nach Halbwertszeitgruppen zu sortieren. In der Praxis hat sich eine Einteilung nach HWZ

- <3 d,
- 3-8 d,
- 9-100 d

bewährt. Abfälle mit Halbwertszeiten  $>100$  d müssen grundsätzlich an die zuständige Landessammelstelle oder einen autorisierten Fachbetrieb abgegeben werden. In der Regel ist eine Abklingzeit von 10 HWZ ausreichend.

Bei flüssigen Iodabfällen empfiehlt sich eine Lagerung unter alkalischen Bedingungen, evtl. unter Zugabe von Natronlauge.

Die Entsorgung radioaktiver Abfälle bedarf einer Genehmigung nach § 29 StrlSchV. Für eine Freigabe müssen die Grenzwerte nach Anhang III StrlSchV eingehalten werden. Die Freigabemessungen müssen dokumentiert werden.

Radiopharmaka-Ausschuss der DGN im Mai 2005

## Anmerkungen zur SOP

Der Radiopharmaka-Ausschuss der DGN hat eine Standard Operation Procedure (SOP) für den Betrieb von Heißlaboren in der Nuklearmedizin entworfen. Diese SOP bezieht sich auf gültige Normen und Vorschriften für den Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen und Radiopharmaka im Rahmen der Zubereitung für nuklearmedizinische Untersuchungen in Deutschland. Der hier beschriebene Umgangsrahmen beschränkt sich ausdrücklich auf den Umgang mit zugelassenen Radiopharmaka und die Zubereitung von Produkten, für die eine klinische Anwendung im Rahmen einer Zulassung vorgesehen ist.

Handhabungen und Zubereitungen, die eine Herstellungserlaubnis nach §§13–15 AMG erfordern, werden durch diese SOP nicht abgedeckt. Für Herstellungsgänge im Rahmen einer Herstellungsgenehmigung nach §§13–15 AMG gelten neben den Vorschriften der Strahlenschutzverordnung grundsätzlich auch die Vorschriften der „Pharmazeutischen Betriebsverordnung“. Da die „Pharmazeutische Betriebsverordnung“ aber für Universitätskliniken und andere forschende nuklearmedizinische Einrichtungen, die eine ausschließliche „in-house“-Produktion betreiben, nicht einzuhalten ist, werden von den lokalen Aufsichtsbehörden meist angemessene Erleichterungen bzw. Ausnahmen gewährt. Eine Vereinheitlichung dieser Ausnahmeregelungen in Deutschland ist jedoch wünschenswert und wird vom Radiopharmaka-Ausschuss angeregt.

Als Erfolg dieser Bemühungen kann angesehen werden, dass eine Arbeitsgruppe „Radiopharmaka“ bei der Zentralgruppe der Länder für Gesundheitsschutz (ZLG) gegründet wurde, die aber bisher noch keine Ergebnisse publiziert hat. Grundsätzlich wurde in dieser Projektgruppe aber schon beschlossen, entsprechende Regelungen EU-konform zu gestalten. Dabei sollen nicht nur die bestehenden für die Pharmaindustrie entwickelten EU-Direktiven und Guidelines zu Grunde gelegt werden, sondern auch die vom „Radiopharmaceutical Committee“ der EANM entworfenen speziellen „Guidelines“ für die Produktion von PET-Radiopharmaka. Aktuelle Versionen dieser „Draft Guidelines“ können unter [www.eanm.org](http://www.eanm.org) (about eanm, committees, radiopharmacy, draft guidelines) abgerufen werden.

Inzwischen hat die EU die EMEA beauftragt, die Direktiven für die Handhabung von Radiopharmaka zu überarbeiten. Dieser Prozess wird sich sicher über mehrere Jahre hinziehen. Daher ist mit einer schnellen bzw. in den nächste zwei Jahren erwartbaren Regelung nicht zu rechnen.

Erfreulicherweise hat die EMEA aber bereits signalisiert, dass sie keine Direktiven für die Handhabung von zugelassenen Produkten in Heißlaboren und „Regional Radiopharmacies“ zu erarbeiten gedenkt, so dass die von der DGN, GNÖ und GNS kritisierten Draft Guidelines der EANM für die Handhabung und Herstellung von „nicht für den PET-Einsatz“ hergestellten Radiopharmaka, wohl nicht durch eine entsprechende EU-Regelung offiziellisiert werden.

Prof. Dr. Geerd-J. Meyer  
Leiter radiopharmazeutische Chemie  
Medizinische Hochschule Hannover

\* Verantwortliche Autoren: Prof. Dr. rer. nat. W. Brandau, Prof. Dr. rer. nat. G.-J. Meyer, Prof. Dr. med. T. Kuwert, Prof. Dr. med. O. Sabri, Prof. Dr. med. C.-M. Kirsch, Priv.-Doz. Dr. ing. H. Herzog.