

Inhaltsverzeichnis

III. 1.1. Onkogene Effektivität niedriger Strahlendosen	2
Allgemeines über Strahlenwirkung	2
Der lineare Energie Transfer (LET)	3
Die relative biologische Wirksamkeit unterschiedlicher Strahlenarten	4
Strahlenwichtungsfaktoren	6
Stochastische und deterministische Strahleneffekte	8
Der Verlauf der Dosiswirkungs-Kurven bei niedrigen Dosen und protrahierter Exposition mit nieder LET-Strahlung	10
Gibt es eine allgemein gültige Dosiswirkungs-Kurve?	12
Beurteilung der fünf Dosiswirkungs-Kurven	16
Gibt es einen sicheren Dosisbereich?	17
Überlegungen zu den Begriffen Dosis, Dosisrate	18
Exkursion in die Mikrodosimetrie	18
Energie-Reichweitekorelation für Elektronen	22
Ermittlung der Zellkerndurchgänge	23
Neues Verständnis für den Begriff "Dosisrate"	25
Fehlerhafte Reparaturprozesse	27
Niedrige Dosis - Definition und Diskussion	28
Vorstellungen der Health Physics Society über den Verlauf der Dosiswirkungs-Kurve	30
Der wissenschaftliche Erkenntnisstand widerspricht den Vorstellungen Der Health Physics Society	30
Die Studien an den Überlebenden der Atombomben	32
Störfaktoren, unschlüssige Ergebnisse und die Empfindlichkeit epidemiologischer Studien	35
Gesundheitsschäden nach Strahlenbelastung durch inkorpo- rierte Radioisotope	37
Die Hill Kriterien zur Klärung ursächlicher und zufälliger Effekte. ...	39
Genomische Instabilität	41
Die Kollektivdosis	42
Abschätzung der Spätschäden durch diagnostischen Röntgen	43
Onkogene Effekte durch kerntechnische Anlagen	47
Literatur	49

III. 1.1. Onkogene Effektivität niedriger Strahlendosen

Allgemeines über Strahlenwirkung

Bei der Beschreibung der Wechselwirkung energiereicher Strahlung mit biologischer Materie unterscheidet man zwischen geladener Korpuskularstrahlung (α - und β -Strahlung aber auch Protonen, Deuteronen und mehrfach geladene Ionen) und elektromagnetische Wellenstrahlung (Röntgenstrahlung und γ -Strahlung). Daneben gibt es noch die Neutronenstrahlung. Neutronen wirken im wesentlichen über die von ihnen in Bewegung gesetzten Protonen.

Während die geladenen Korpuskularstrahlen ihre Energie direkt über die Wechselwirkung der elektrischen Felder auf die Elektronen der in der Nähe der Teilchenbahn gelegenen Moleküle und Atome übertragen, wirken Röntgen- und γ -Strahlung indirekt über die von ihnen in der Materie ausgelösten Elektronen. Dabei spielen die physikalisch gut beschriebenen Prozesse des Photoeffekts, des Comptoneffekts und der Paarbildung eine wichtige Rolle. Der jeweilige Anteil der drei Wechselwirkungsprozesse ist von der Energie der elektromagnetischen Wellenstrahlung und der Zusammensetzung des absorbierenden Materials abhängig.

Aus energiereicher elektromagnetischer Wellenstrahlung entstehen also Elektronen mit einem weiten Energiespektrum. Selbst monoenergetische γ -Strahlung von einem Radioisotop, etwa Cäsium-137 (^{137}Cs), wird wegen der Wechselwirkungsprozesse in Elektronenspuren recht unterschiedlicher Reichweite verwandelt.

Bei der Absorption aller Strahlenarten kommt es letztlich auf die Wechselwirkung geladener Teilchen mit Materie an. Diese geladenen Teilchen (α, β, p etc.) geben beim Durchdringen durch Materie ihre Energie diskontinuierlich ab, d.h. in einzelnen Wechselwirkungsprozessen, die längs der Bahn des Teilchens statistisch verteilt sind. Dabei verliert das geladene Teilchen bei jeder Wechselwirkung einen Energiebetrag von etwa 60 eV, der dazu verbraucht wird, Atome und Moleküle längs der Bahn zu ionisieren und anzuregen.

Die Gesetzmäßigkeit, mit der das geschieht, wird durch eine recht komplizierte Formel wiedergegeben, die von Bethe und Bloch abgeleitet wurde. In der ver-

$$-\frac{\Delta E}{\Delta x} = \frac{(Z \cdot e^2)^2}{v^2} \cdot f(l, n, Z, v)$$

einfachten Form lautet die Gleichung für den Energieverlust pro Weg:

Wobei $Z \cdot e$ die Ladung und v die Geschwindigkeit des Teilchens bedeuten. Durch $f(I, nz, v)$ wird angedeutet, daß der Energieverlust auch noch von anderen Faktoren wie z.B. dem Ionisierungspotential (I) und der Elektronendichte (nz) des bestrahlten Materials abhängt.

Aus der Formel folgt, daß die Energieabgabe größer wird, wenn die Ladung des Teilchens größer ist und die Geschwindigkeit kleiner wird.

Bei immer kleineren Teilchengeschwindigkeiten wird aber $\Delta E / \Delta x$ nicht beliebig groß, sondern ein α -Teilchen wird beim Durchgang durch Materie, wenn es immer langsamer wird, ein Elektron einfangen und zum Helium Ion (He^+) und schließlich zum neutralen Helium-Atom (He), das dann aber nicht mehr ionisieren kann. Auch Proton und Deuteron fangen am Ende ihrer Bahnspur Elektronen ein und werden zu Wasserstoff (H)- bzw. Deuterium (D)-Atomen.

Je nachdem wie oft solche primären Energiepakete pro Wegstrecke deponiert werden, wird von dichtionisierender oder dünnionisierender Strahlung gesprochen.

Der lineare Energie Transfer (LET)

Der Quotient $\Delta E / \Delta x$ hat wegen seiner zentralen Bedeutung bei der Beschreibung unterschiedlicher Strahlenarten eine eigene Bezeichnung. Man spricht vom linearen Energie-Transfer (LET). Seine Dimension ist $\text{keV}/\mu\text{m}$.

Berücksichtigt man noch die Dichte des durchstrahlten Materials, so kommt man auf das Massenbremsvermögen LET/ρ . Die Dimension dieser Größe ist $\text{MeV} \cdot \text{cm}^2/\text{g}$. Erfolgt die Absorption der Strahlung in einem Medium der Dichte $\rho = 1$, so gilt folgende Beziehung: $1 \text{ keV}/\mu\text{m} = 10 \text{ MeV} \cdot \text{cm}^2/\text{g} = 1,6 \cdot 10^{-10} \text{ J/m}$.

Tabelle 1: LET-Mittelwerte für verschiedene Strahlenarten ($\rho = 1 \text{ g/cm}^3$) nach ICRU 16, (1970) [53]

Strahlenart	LET [keV/ μ]
^{60}Co - γ	0,3
200 kV Röntgen	9,4
^3H - β -Strahlen	11,5
50 kV-Röntgen	13,1
5,3 MeV α -Teilchen	63

Auch Elektronen unterschiedlicher Energie haben verschiedene LET-Werte und Reichweiten. In der Tabelle sind die entsprechenden Angaben, für die bei Zerfall des Jodisotops ^{125}I auftretenden Elektronen, zusammengestellt.

Tabelle 2: LET-Werte für die Elektronen beim ^{125}I -Zerfalls nach (Feige und Gavon 1975) [28]

Energie [keV]	Reichweite [μ]	LET [keV/ μ]
32,4	20,9	1,55
23,8	12,2	1,96
3,8	0,44	7,2
0,8	0,056	14,2

Strahlen mit so unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften werden sich natürlich auch im Hinblick auf ihre biologischen Wirkungen unterscheiden.

Dies macht auch ein einfacher Vergleich deutlich. Der mittlere pro Ionisation abgegebene Energiebetrag liegt bei leichtatomigem Material bei 34 eV. Für biologisches Gewebe wird ein Wert von 33,7 eV angenommen. Von diesem Energiebetrag wird ein Teil zur Ionisation und zur Anregung verbraucht. Ein Teil wird als kinetische Energie auf die erzeugten Ionen übertragen. Oft finden 2 bis 3 Ionisationen gleichzeitig statt. Bei einem solchen Ereignis, auch Primärionisation genannt, werden in Mittel 60 eV verbraucht.

Bei γ -Strahlung mit einem LET von 0,3 KeV/ μm finden somit rund 5 Primärionisationen pro μ statt. Dagegen ist bei 3 MeV α -Strahlung (LET \sim 140 KeV/ μm) die Ereignisdichte wesentlich höher. Hier erhält man rund 2300 Primärionisationen pro μm .

Als lockerionisierende Strahlung wurde von der ICRP bereits in den fünfziger Jahren eine Strahlung mit einem LET von 3,5 keV/ μm oder weniger definiert (ICRP 1955)[51]. Aufgrund theoretischer Überlegungen erwartet man eine Zunahme der biologischen Wirksamkeit mit der Ionisierungsdichte der Strahlung. Für die Strahlenwirkung ist also nicht nur die Strahlenart, sondern auch der im Gewebe oder im betrachteten Volumen absorbierte Anteil wichtig, der seinerseits von der Energie der Strahlung abhängt. Zur quantitativen Erfassung der Strahlenmenge, also der Dosis, wird entweder die Zahl der erzeugten Ionenpaare oder die absorbierte Energie benutzt.

Bei der biologischen Wirkung ionisierender Strahlung spielt die Zeit, in der eine bestimmte Strahlendosis absorbiert wird, eine große Rolle. Daher ist es wichtig, neben der Strahlenart auch die Dosis und die Dosisleistung zu kennen.

Die relative biologische Wirksamkeit unterschiedlicher Strahlenarten

Die Einheit der Dosis ist das Gray (Gy). Ein Gy ist gleich 100 centi-Gray (cGy). Ein Gray entspricht einer bestimmten Energiemenge pro Gewichtseinheit. Es ist ein physikalischer Dosisbegriff. Mit Dosimetern kann diese physikalische Dosis gemessen werden. Doch wie bei chemischen Giften die Dosis von einem "mg" pro Masseneinheit ganz unterschiedlich gefährlich ist - es gibt starke und weniger starke Gifte - so ist auch bei ionisierender Strahlung die Wirkung einer Dosis von einem Gray ganz unterschiedlich, je nachdem welche Strahlung oder Strahlenart verwendet wurde.

Um diese Unterschiedlichkeit herauszubekommen, wurden in den zurückliegenden Jahrzehnten viele Experimente gemacht. Dabei untersuchen die Forscher unter sonst möglichst gleichen experimentellen Bedingungen die Wirkung verschiedener Strahlenarten, etwa γ -Strahlung, Röntgenstrahlen, Neutronenstrahlung oder α -Strahlung auf ein biologisches Objekt und beobachten einen bestimmten Endpunkt: etwa Abtötung, Chromosomenschädigung oder Häufigkeit von Mutationen. Dann werden die Strahlendosen verglichen, die zur Erzeugung des gleichen Effekts erforderlich waren. Es wird z.B. nach den Dosen gefragt, die in 1% der bestrahlten Zellen Mutationen auslösen.

Dabei wird die harte γ -Strahlung des Radioisotops Kobalt-60 (^{60}Co) als Vergleichsstrahlung genommen und festgelegt, daß diese Strahlung die normierte Gefährlichkeit von eins habe (ICRP1955) [51]. Diese Festsetzung wird in späteren Veröffentlichungen der ICRP beibehalten (ICRU-40 1986, ICRP-60 1990) [55, 56].

Wird für den gleichen Effekt bei einer anderen Strahlenart, etwa bei energiereichen Elektronen, eine nur halb so große Dosis benötigt, dann hat diese Strahlenart die größere biologische Wirkung, sie ist also doppelt so gefährlich. Diese auch "relative biologische Wirksamkeit" (RBW) genannte Größe einer Strahlenart ist für unterschiedliche biologische Fragestellungen oder unterschiedliche Effekte verschieden.

Die Stärke der biologischen Wirkung ionisierender Strahlung hängt also neben der Dosis und Dosisrate auch von der Strahlenart ab. Unterschiedliche Strahlenarten unterscheiden sich - wie beschrieben - in der Häufigkeit der Ionisationsereignisse pro Wegstrecke.

Dicht ionisierende Strahlung (α , Neutronen) ist pro Dosiseneinheit (Gy) biologisch wirksamer als dünnionisierende Strahlung (γ , Röntgen, Elektronen). Diese Tatsache wird durch die RBW berücksichtigt. Es wurde dazu ein neuer Dosisbegriff, die Äquivalentdosis (H), eingeführt.

Sie ergibt sich aus Multiplikation der physikalischen Energiedosis mit dem Qualitätsfaktor (Q). Der Qualitätsfaktor wird aus dem linearen Energietransfer (LET) abgeleitet (ICRP, 1955; ICRU 40 1986) [51, 55].

Dies ist zwar für Strahlenschutzüberlegungen eine handbare Größe, stellt aber eine starke Vereinfachung dar, denn so wird für eine bestimmte Strahlenart (z.B. α -Teilchen) für alle strahlenbiologischen Endpunkte der gleiche Qualitätsfaktor benutzt.

Die Einheit der Äquivalentdosis (H) ist das Sievert (Sv). Es hat die gleiche Dimension wie die Energiedosis, nämlich (Joule/kg). Ein Sv = 100 rem.

Die RBW andererseits ist aber für eine gegebene Strahlenart keine konstante Größe, sondern hängt neben der Dosis auch noch von der Energie der Strahlung und vom untersuchten biologischen Effekt ab. Sie stellt also in dieser einfachen Form für die Zwecke des Strahlenschutzes ebenfalls keine ideale Größe dar, da sie für jede Expositionsbedingung eigens bestimmt werden müßte.

Strahlenwichtungsfaktoren

Die nationalen und internationalen Strahlenschutzkommissionen sind daher dazu übergegangen, mit Strahlenwichtungsfaktoren (w_R) die Äquivalentdosen für Organe bzw. Gewebe (H_T) als Summe aus Produkten von Strahlenwichtungsfaktoren und Dosisanteil dieser Strahlung ($D_{T,R}$) im betrachteten Gewebe bzw. Organ darzustellen:

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_{T,R}$$

Auf Anregung der Atomindustrie und der Strahlenanwender hat die ICRP 1991 für Röntgen-, γ -Strahlen und Elektronen über den gesamten Energiebereich einen RBW-Wert von eins bestätigt [56]. Eine solche Festsetzung ist aber inkonsistent mit strahlenbiologischen Experimenten, die eindeutig zeigen, daß der effektive Qualitätsfaktor eine starke Abhängigkeit von der Photonenenergie hat (Dobson et al. 1991[21]; Straume, 1995 [126]). Im Bericht der internationalen Expertenkommissionen ICRU-40 [55] an die ICRP wird diese Energieabhängigkeit der RBW zwar erwähnt aber dennoch empfohlen, dünnionisierende Strahlung über den gesamten Energiebereich mit dem Faktor eins zu bewerten.

Da die RBW für Röntgenstrahlung, wie sie in der Medizin und in der Industrie benutzt wird, etwa 3 - 5 mal größer ist als die der harten, energiereichen γ -

Strahlung, hat eine solche normative Festlegung weitreichende Konsequenzen für die Abschätzung des Strahlenrisikos für die Bevölkerung.

Da die Strahlenschutzrichtlinien im wesentlichen auf den Krebsrisikofaktoren beruhen, die aus dem Schicksal der mit hochenergetischer γ -Strahlung akut exponierten Atombombenüberlebenden abgeleitet wurde, wird bei einheitlicher Bewertung von Röntgen- und γ -Strahlung das Krebsrisiko nach Röntgenstrahlung etwa um den Faktor 3 - 5 unterschätzt (Dobson et al. 1991,[21]; Straume 1995, [126]).

Die Werte der Qualitätsfaktoren sind in der Vergangenheit immer wieder verändert worden. In der Tabelle 3 sind die effektiven Qualitätsfaktoren für verschiedene Strahlenarten angegeben. Es werden die von der International Commission of Radiation Units and Measurements (ICRU, 1990; [55]) vorgeschlagenen Werte mit den Werten der International Commission on Radiological Protection (ICRP, 1991; [56]) und den Werten verglichen, die unserer Strahlenschutzverordnung (1989) [124] zugrunde gelegt wurden.

Tabelle 3: Bewertungsfaktoren für verschiedene Strahlenarten nach Vorschlägen internationaler Expertengremien und die normative Festlegung in der deutschen Strahlenschutzgesetzgebung

Strahlenart	Bewertungsfaktor		
	Vorschlag ICRU [55]	ICRP (1990) [56]	Strahlenschutz (1989); [124]
Alpha-Teilchen	25	20	20
Neutron	25	5	2,3
Neutron 0,1-1 MeV	25	20	7-11
Neutron 1-10 MeV	25	10-20	6 - 10
Photonen 10-30 KeV	1 - 1,4	1	1
Photonen 30-200 KeV	1	1	1
Photonen 200-500 KeV	1-0,5	1-0,5	1
Photonen 500-1000 KeV	0,5	-	1

Diese Bewertungsfaktoren wurden in der Vergangenheit über den LET bestimmt und als Qualitätsfaktoren einer Strahlenart bezeichnet. Nach dem Vorschlag der ICRP 60 werden zur Ermittlung der Äquivalentdosis die Strahlenwichtungsfaktoren (Radiation weighting factors) eingeführt, die über die RBW definiert sind.

Das ursprünglich zur Vereinfachung eingeführte Konzept der Äquivalentdosis mit den konstanten Qualitätsfaktoren bzw. Strahlenwichtungsfaktoren für eine

gegebene Strahlenart hat besonders bei der Ermittlung der strahlenbiologischen Wirksamkeit von Neutronenstrahlung im Bereich niedriger Dosen erhebliche Mängel. Insbesondere führt die normative Festlegung des Qualitätsfaktors auf eins für energiereiche elektromagnetische Wellenstrahlung und Elektronen zu einer Unterschätzung des Strahlenrisikos.

Stochastische und deterministische Strahleneffekte

Bei der Beschreibung strahleninduzierter Effekte unterscheidet man stochastische und deterministische Effekte. Die Strahleninduktionen von Krebs und genetisch übertragbaren Schäden sind Beispiele für stochastische Effekte.

Eine solche Schädigung ist das Resultat von Ionisationsspuren, die den Zellkern durchdringen und dabei Veränderungen in der DNA hervorrufen. Für stochastische Effekte gilt, mit steigender Dosis nimmt auch die Wahrscheinlichkeit zu, daß mehr Zellen in einem gegebenen Volumen von Ionisationsspuren durchsetzt werden und damit auch das Mutationsrisiko steigt. Es gibt keine Schwellendosis unterhalb der das Mutationsrisiko auf Null sinkt.

Für die deterministischen Strahleneffekte muß dagegen oft eine bestimmte Dosis (Schwellendosis) absorbiert worden sein, bevor der Strahlenschaden beobachtbar wird. Hier gilt: die Schwere der Erkrankung nimmt mit der Dosis zu.

Das akute Strahlensyndrom ist ein Beispiel für den deterministischen Strahleneffekt. Es beginnt mit „Strahlenkater“, Verlust der Haare, Durchfall, Strahlenverbrennungen, Leukopenie und führt bei Dosen über 3 Gy Ganzkörperbestrahlung in 20 - 30% der Fälle zum Tode des Exponierten.

Wichtungsfaktoren für Organe und Gewebe (W_T)

Die Organe des menschlichen Körpers zeigen eine unterschiedliche Empfindlichkeit für die Auslösung stochastischer Strahlenschäden. Um im Strahlenschutz die Risiken für unterschiedliche Belastungsbedingungen vergleichen zu können, wurden von der ICRP bereits 1977 Wichtungsfaktoren für Organe und Gewebe eingeführt (W_T) [54].

Die Organdosis wird mit einem Faktor (<1) multipliziert, der nur die Häufigkeit der tödlich verlaufenden Krebserkrankungen im betrachteten Organ berücksichtigt. Der Anteil von 25% bzw. 20% für die genetische Schädigung (Mutationen in der Folgegeneration) ist eine willkürliche Festlegung der ICRP.

Eine Organdosis von 1 Gy beispielsweise für die Schilddrüse ergibt auf den Ganzkörper bezogen einen Anteil an der effektiven Ganzkörperdosis von 0,03 Gy bzw. von 0,05 Gy nach ICRP 60 (Tabelle 4). Die Kritik an diesem Verfahren

konzentriert sich vor allem auf die Tatsache, daß die physische Belastung des Patienten durch Operation, Therapiemaßnahmen und verminderte Lebensqualität nicht berücksichtigt wird und daß der Wichtungsfaktor für Brustkrebs für beide Geschlechter mit 0,15 (bzw. 0,05 bei ICRP 60) angenommen wird. Tatsächlich würde man bei der Aufstellung von nach Geschlechtern getrennten Wichtungsfaktoren der Frau den Faktor 0,3 (bzw. 0,1) und dem Mann den Faktor 0,0 zuzuordnen haben. Da die Summe aller Wichtungsfaktoren 1 ist, würde die Änderung eines Wichtungsfaktors (hier 0,15) sämtliche anderen - nicht zu modifizierenden - Faktoren nach sich ziehen, und zwar in für Mann und Frau verschiedene Weise. Man erhielte dann auch für andere Organe geschlechtsspezifische Wichtungsfaktoren. Man wählt deshalb das "kleinere Übel" indem man den gemeinsamen Faktor (0,15) für beide Geschlechter beibehält [128].

Tabelle 4: Gegenüberstellung der alten und neuen Wichtungsfaktoren für Organe und Gewebe W_T

Organe und Gewebe	ICRP 26	ICRP 60
Keimdrüsen	0,25	0,20
Rotes Knochenmark	0,12	0,12
Dickdarm		0,12
Lunge	0,12	0,12
Magen		0,12
Harnblase	0,06	0,05
Brustdrüse	0,15	0,05
Leber		0,05
Speiseröhre		0,05
Schilddrüse	0,03	0,05
Haut		0,01
Knochenoberfläche	0,03	0,01
Übrige	0,30	0,05

Um das strahlenbedingte Risiko mit anderen Gesundheitsrisiken des Menschen vergleichbar zu machen, wurde von der ICRP 1991 (ICRP-60); [56] vorgeschlagen, den Verlust an Lebenszeit in die Betrachtungen einzubeziehen.

Damit wird ein tödlicher Arbeitsunfall eines 30jährigen wesentlich stärker bewertet als eine in diesem Alter durch Strahlenexposition induzierte Krebserkrankung, die aber erst 30 Jahre später klinisch manifest wird.

Der Verlauf der Dosiswirkungs-Kurven bei niedrigen Dosen und pro-trahierter Exposition mit nieder LET-Strahlung

Für die Festlegung von zulässigen Dosen für die Arbeiter in zivilen und militärischen kerntechnischen Anlagen und für die allgemeine Bevölkerung sind Daten über die onkogene Wirkung ionisierender Strahlung, also das strahlenbedingte Krebsrisiko pro Dosisinheit im Dosisbereich zwischen natürlicher Hintergrundstrahlung und wenigen Sv von grundsätzlichem Interesse.

Die Vorstellung eines strahlenbedingten Risikos kann man sich am einfachsten an der mitunter variablen Steigung einer Kurve verdeutlichen, welche die Änderung der Krebsmortalität oder -morbidity in Abhängigkeit von der Dosis beschreibt.

Fünf unterschiedliche und einander zum Teil widersprechende Arten von Dosiswirkungs-Kurven wurden bisher von verschiedenen Autoren vorgeschlagen. Diese unterschiedlichen Modelvorstellungen rühren zum Teil von Verallgemeinerungen tierexperimenteller Befunde und Ergebnissen an Laborsystemen, wie Zellkulturen, her, die unter sehr verschiedenen Beobachtungsbedingungen erhalten wurden. Außerdem ist es problematisch, am Tiermodell gewonnene Dosis-Wirkungs Beziehungen z.B. auf die Krebsinduktion beim Menschen zu übertragen.

In der Abbildung sind fünf verschiedene Dosiswirkungs-Kurven dargestellt, die nun genauer diskutiert werden sollen (siehe Abb. 1).

1) Eine Dosiswirkungs-Kurve, die in ihrem Verlauf einem *J* ähnelt, also zunächst mit einer Senkung des Nullwertes (negative Steigung) bei kleinen Dosen in der Größe der Hintergrundstrahlung beginnt, dann aber in eine Kurve mit positiver Steigung mündet. Vertreter dieses Kurvenverlaufs schreiben kleinen Dosen eine positive Wirkung zu und sprechen von hormetischer Strahlenwirkung bis zu einer Schwellendosis, ab der die negative Strahlenwirkung überwiegt und das strahlenbedingte Risiko mit zunehmender Dosis immer größer wird.

2) Der Dosiswirkungs-Verlauf ist ähnlich wie unter 1), nur werden keine biopositiven Wirkungen unterstellt. Die Vertreter dieses Modells erwarten bis zu einer Schwellendosis keine nachteiligen Strahlenwirkungen. Erst bei höheren Dosen steigt dann das Risiko.

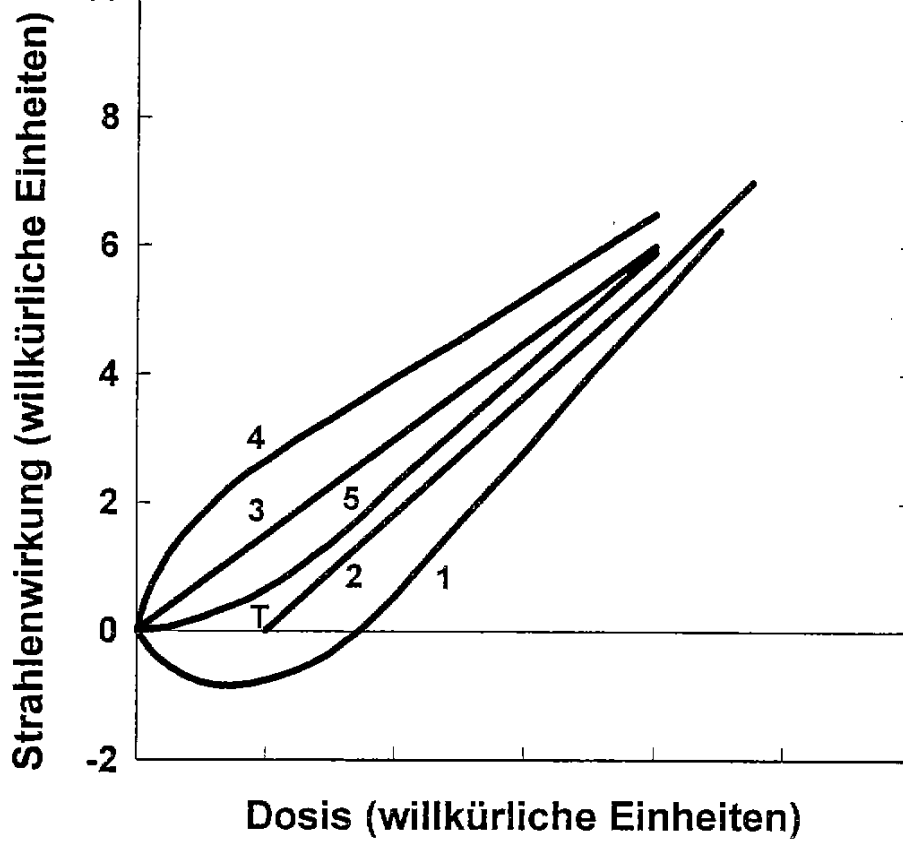


Abbildung 1: Verschiedene Dosiswirkungs-Kurven

3) Die meisten Wissenschaftler halten sich an eine linear ansteigende Dosiswirkungs-Kurve, die bei der Dosis Null mit der natürlichen Hintergrund-Mortalität oder -Morbidity beginnt und über den gesamten Dosisbereich bis zu mindestens einem Sv linear verläuft. Das heißt, über diesen Dosisbereich bleibt das Risiko pro Doseinheit konstant.

4) Die Dosiswirkungs-Kurve ist konvex (supralinear). Nach dieser Vorstellung hat die Kurve bei kleinen Dosen eine größere Steigung. Mit zunehmender Dosis wird die Kurve flacher und verläuft schließlich im oberen Dosisbereich linear wie Kurve 3.

5) Nach den Vorstellungen der ICRP [56] (ICRP 1990, Kapitel 3.4.2, Absatz 69-72) sind Dosen unter 0,2 Sv und höhere Dosen, die mit Dosisraten unter 0,05 Sv/min akkumuliert wurden, höchstens halb so effektiv für die Krebsinduktion wie akute Bestrahlungen mit der gleichen Dosis. Dieser Dosis- und Dosisraten-

Effektivitätsfaktor ($DDREF \geq 2$) vermindert sich bei Dosen über 0,20~0,50 Sv allmählich wieder zu 1. Damit verläuft die Dosiseffektkurve für protrahierte Exposition zunächst flach und wird dann bei höheren Dosen steiler. Sie ähnelt praktisch der in 2) beschriebenen Kurve.

Für eine kritische Bewertung der unterschiedlichen Vorstellungen über den Verlauf der Dosiswirkungs-Kurven ist es unentbehrlich, daß die jeweiligen Befürworter sowohl die empirische Basis für ihre Schlußfolgerung klar und deutlich artikulieren, als auch die impliziten verallgemeinerten Annahmen darstellen und mitteilen, in welchem Kontext die vorgeschlagenen Dosiswirkungs-Kurven gebraucht werden sollen.

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstandes über die strahlenbedingten Gesundheitsgefahren durch protrahierte Niederdosis-Exposition [7, 65, 90, 93, 96, 142] kann die Vorstellung eines Dosisraten-Effektivitätsfaktor ≥ 1 nicht mehr aufrecht erhalten werden. In dem Bericht des 'National Research Council (BEIR V) findet man zu der Frage, ob es einen Dosisraten-Effektivitätsfaktor ≥ 1 gibt auf Seite 22 folgenden Satz: *There are scant human data that allow an estimate of the dose effectiveness factor* [5].

Gibt es eine allgemein gültige Dosiswirkungs-Kurve?

Es gibt eine große Variationsbreite für die schädliche Wirkung der Strahlung nach einer bestimmten Exposition bei Menschen in unterschiedlichem Gesundheitszustand oder in unterschiedlichem Alter. Die höchste Empfindlichkeit wird während des ersten Trimesters der fötalen Entwicklung beobachtet (Gilman et al. 1988) [36]. Dieser überaus wichtige Befund wird immer noch nicht gebührend in den Empfehlungen der ICRP (ICRP 60) [56] berücksichtigt. Außerdem findet man bei älteren Menschen (> 50 Jahre) wieder eine Zunahme der Strahlenempfindlichkeit bezüglich Krebsinduktion, die offenbar auf eine verminderte Reparaturfähigkeit der Zellsysteme zurückzuführen ist (Wing et al. 1992 [142], [143]; Kneale und Stewart 1993 [63]; Richardson und Wing [111])

Des weiteren gibt es eine bestimmte Wahrscheinlichkeit für synergistische Wechselwirkung zwischen Strahlenexposition und anderen umweltrelevanten Schadstoffen. So findet zum Beispiel Little beim Hamster nach einer Verabreichung von 3700 Bq Polonium-210 in nur 2% der Tiere Lungenkrebs. Werden die Tiere zusätzlich mit einer normalen Kochsalzlösung in der Atemluft behandelt, so steigt die Tumorrare auf 36% an. Die Salzlösung alleine verursacht keine Krebserkrankung [77]. Ein weiteres Beispiel für synergistischen Effekt sei die

kombinierte Wirkung von Radonexposition und Zigarettenrauch und anderen Schadstoffen, denen Minenarbeiter ausgesetzt sein können, genannt (Fabrikant [26]; Lubin et al.[79]). Eine sich daraus ergebende Konsequenz ist, daß bei epidemiologischen Studien die Kriterien für die Auswahl wohldefinierter Populationen sehr stark die Strahlenrisikowerte solcher Gruppen beeinflussen.

Dieser maßgebliche Einfluß wurde am "healthy worker" Effekt bei Nukleararbeitern erstmals erkannt (Wing et al., 1991 [142]; Kneale und Stewart, 1993 [63]; Beral et al., 1988 [7]). Danach muß sich die Risikoanalyse auf einen internen Vergleich stützen, da der übliche Vergleich mit nationalen Statistiken (standard mortality ratio, SMR) zu falschen Folgerungen führt (Wilkinson, 1992 [141]; Geiger et al., 1992 [34]). Auch bei den Untersuchungen des bei Atombombentests exponierten Militärs spielt der „healthy-soldier“ Effekt eine in offiziellen Berichten meist unbeachtete Rolle (Bross und Bross, 1986 [13, 14]). Bei den Atombomben-Überlebenden, die erst 5 Jahre nach der Katastrophe in die Lebenszeitstudie (Life Span Study, LSS) aufgenommen wurden, wurde der Einfluß der Selektion der Überlebenden und gesundheitlich stabilsten Menschen auf das ermittelte Strahlenrisiko ("healthy survivor" Effekt) bisher ebenfalls übersehen (Stewart und Kneale, 1993 [123]; Kneale, 1995 [64]). Die Befunde einer Selektion, wie auch die unvergleichbaren Expositionsbedingungen der Bombenüberlebenden im Vergleich zu einer normalen Bevölkerung, bleiben bei der gegenwärtigen Auseinandersetzung um den "korrekten" Verlauf der Dosiswirkungs-Beziehung unbeachtet. Dabei wird den hauptsächlich aus den Untersuchungen der Atombombenüberlebenden extrapolierten Risikowerten implizit eine universelle Gültigkeit und Autorität zugesprochen, ein vereinfachendes, jedoch wissenschaftlich fragwürdiges Unterfangen.

Als Konsequenz daraus wurden epidemiologische Studien, deren Ergebnisse mit dem erklärten "Universalstandard" nicht in Einklang stehen, in der Literatur als „abtrünnig“ oder „abartig“ bezeichnet (Rojas-Burke, 1995 [112]). Damit wurde unausgesprochen auch die wissenschaftliche Integrität der jeweiligen Autoren in Frage gestellt.

Als Beispiele aus der jüngsten Vergangenheit können die Erfahrungen des Epidemiologen J.F. Viel aber auch die von S. Wing und D. Richardson dienen. Diese Wissenschaftler sahen sich einer heftigen Kritik ausgesetzt, als sie Ihre Resultate über unerwartet hohe Leukämieraten oder Krebsinzidenzen in der Nähe kerntechnischer Anlagen in renommierten wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlichten [103, 137, 138, 143, 144]

Ein weiteres Beispiel dafür, welche heftiger Kritik sich Wissenschaftler ausgesetzt sehen, wenn ihre veröffentlichten Forschungsergebnisse überkommenen Vorstellungen über die Wirkung kleiner Strahlendosen widersprechen, sind die Reaktionen auf die Beobachtung eines Trisomie 21 Clusters [119, 120, 121]. Die Ablehnung unerwarteter und oft unerwünschter Resultate, nur aufgrund erklärter Autorität und ohne gründliche Auseinandersetzung mit den durchaus neuartigen Methoden der Analyse, verletzt die seit langem gültigen Regeln des wissenschaftlichen Diskurses (Greenberg 1991 [40]). [69, 70]

Tabelle 5: Onkogene Effekte im Bereich kleiner externer Dosen

Untersuchte Population	Gesundheits-schädigung	Dosis-Bereich	zusätzl. Risiko pro 10 ⁴ p-cGy	Ref. ★
hauptsächlich externe Röntgen- und Gamma-Belastung				
A-Bomben Überlebende (Kinder)	Gehirnabnormalitäten	<i>in utero</i> <1- 3 cGy	-	[116]
A-Bomben Überlebende (Erwachsene)	Krebsmortalität	< 13 cGy 13-150 cGy	33 9,3	[67],[97] [102]
Israelische Kinder 5 - 9 Jahre	Brustkrebs	1,6 cGy mittlere Organdosis	relatives Risiko >12	[89]
Britische Kinder unter 15 Jahren	Krebs, Leukämie	Unterschiede in der Hintergrundstrahlung <i>in utero</i> , 0,013 - 0,07 cGy/a		[65]
Britische Kinder unter 15 Jahren	Krebs, Leukämie	Röntgen <i>in utero</i> , < 0,5 cGy	13 (Mortalität) 17 (Inzidenz)	[8]
Nukleararbeiter in Hanford (28.000)	Krebs, Leukämie (Mortalität 1944-1986)	2,2 cGy im Mittel während des Arbeitslebens	85 (Arbeitsleben, alle Arbeiter) >400 nach 50a Exposition	[63]
Nukleararbeiter in Oak Ridge (8.000)	Krebs, Leukämie (Mortalität 1943-1984)	1,73 cSv im Mittel, 0,14 cSv medial während des Arbeitslebens (<natürlichen Hintergrundstrahlung)	110 (Arbeitsleben, alle Arbeiter)	[142] [143]
Britische Nukleararbeiter (23.000)	Krebs, Leukämie (Mortalität 1951-1982)	0,8 cSv im Mittel	165 (Arbeitsleben, alle Arbeiter)	[7]
Arbeiter auf der U-Boot Werft in Portsmouth, USA	Lungenkrebs	Lebenszeitdosis = 7,7 cSv	-	[14]
Nukleararbeiter in USA und UK	Krebs, Leukämie	1 - 5 cSv	-	[141]
Militärpersonal (atomic soldiers); "down winders"	Krebs, Leukämie	> 0,3 cSv, US Bombentest		[13] [59]
Röntgen-Assistentinnen	mutierte T-Lymphozyten	> 0,05cGy/Monat 1,3-7,8 cGy in 10 Jahren	-	[86]

★ Literatur zu Tabelle 5 im allgemeinen Literaturverzeichnis am Ende des Beitrags

Beurteilung der fünf Dosiswirkungs-Kurven

In der Tabelle 5 sind die Ergebnisse von Studien, die in rezensierten wissenschaftlichen Zeitschriften erschienen sind, zusammengestellt. Es handelt sich hauptsächlich um Untersuchungen nach niedrig dosierten protrahierten externen Strahlenbelastungen. In einer zweiten Tabelle (Tabelle 11 auf Seite 39/40) sind weitere Studien aufgeführt, wo sehr wahrscheinlich eine interne Exposition durch Nahrungsaufnahme nach radioaktiven Fallout vorgelegen hat. In all diesen Fällen wurde von den Instanzen, die für die öffentliche Gesundheit Verantwortung tragen, von der Nationalen und internationalen Strahlenschutzkommissionen behauptet, die Strahlenexposition sei für die Gesundheit von unbedeutender Größe. Auf einer Internationalen Konferenz in Minsk wurde von den Wissenschaftlern der IAEA die Auffassung vertreten, daß der Reaktorunfall keine Gesundheitsfolgen für die Bevölkerung haben wird [61]

Zu ganz ähnlichen Schlußfolgerungen kamen die Verantwortlichen des internationalen Tschernobyl-Projekts der IAEA im Jahr 1990 [50], [74].

Die Übereinstimmung der Daten in Tabelle 5 aus so vielen, völlig unabhängigen Untersuchungen ist ein starkes Indiz für einen kausalen Zusammenhang zwischen nachgewiesenen onkogenen Schäden und Strahlenexposition, wenn man die Bradford Hill Kriterien zur Beurteilung heranzieht [47]. Laut allen offiziellen Risikoabschätzungen sollte ein solcher Zusammenhang bei so niedrigen Dosen nicht existieren [2, 5].

Diese Ergebnisse widersprechen den Behauptungen, daß 1. niedrig dosierte Strahlenbelastungen zu einer Reduktion der Krankheitsfälle führen (Hormesis), und daß 2. für die strahlenbedingten Mutationen und Krebsinduktionen eine Schwellendosis existiert. Es gibt weiterhin keine Hinweise bezogen auf menschliche Populationen, weder epidemiologischer Art (Nussbaum und Köhnlein, 1994, 1995; [96], [98], [Pierce et al. 1996, [102]]) noch experimenteller Art durch in vitro Bestrahlungsstudien bei menschlichen Zellen (Vicker et al., 1991 [135]; Waldren et al., 1986 [139]; Grosovsky und Little, 1985 [41]), daß niedrige Dosen akut oder fraktioniert eine reduzierte Effektivität (ICRP 60), [56] für die Induktion von Krebs und anderen Erkrankungen haben. Insbesondere zeigt die Statistik der nicht leukämischen Krebsmortalität der Atombombenüberlebenden ein höheres Risiko pro Doseinheit im niedrigsten Dosisbereich unter 10 cSv verglichen mit dem bei Dosen über 10 cSv (Nussbaum und Köhnlein, 1994 [96]). Die Kurve 4 beschreibt schematisch eine solche Dosisabhängigkeit.

Diese Beobachtung wird auch in der neuesten Analyse der Japandaten bestätigt (Pierce et al., 1996 [102]). Eine konvexe Krümmung der Dosiseffekt-Kurve bei Dosen bis zu 200 cSv wurde auch bei experimentellen Mutationsuntersuchungen von Waldren et al. (1986), [139] beobachtet. In anderen Mutations-

studien wurde eine lineare Dosis-effekt-Kurve ohne Schwelle und unabhängig von der Dosisrate gefunden (Grosovsky und Little, 1985 [41]).

Andererseits sind die Leukämieinzidenz Daten unter den Atombombenüberlebenden sehr gut durch eine lineare Dosiswirkungsbeziehung ohne Schwellenwert wie oben unter 3) beschrieben, darstellen (Dohy et al., 1994 [22] und Preston D., et al. [105]) dort heißt es: *Among the three major types of leukemia associated with radiation, ALL and CML (at least for males) share similar responses characterized by a linear, nonthreshold dose response and an initial high risk (in 1950) followed by a gradual decline.*

Die zahlreichen in der Tabelle 5 aufgeführten Daten sind nur mit den unter 3) (linear) oder 4) (supralinear, konvex) vorgeschlagenen Dosiswirkungs-Kurven zu vereinbaren (Abb. 1). Es gibt also keine epidemiologische Bestätigung für hormetische Effekte, für einen "sicheren" Dosisbereich (Schwellenwert), oder für eine reduzierte biologische Effektivität von protrahierter Bestrahlung.

Weiterhin zeigt - wie unten näher ausgeführt - die mikrodosimetrische Analyse der Wechselwirkung dünnionisierender Strahlung mit dem Zellkern in Kombination mit den Befunden zusätzlicher Krebserkrankungen bei epidemiologischen Untersuchungen im Bereich kleiner Dosen eindeutig, daß das Postulat nach einem sicheren Schwellenwert der Dosis wissenschaftlich nicht haltbar ist.

Gibt es einen sicheren Dosisbereich?

Für die weitere Diskussion muß der Begriff sichere Dosis bzw. sichere Dosisrate erklärt werden. Bei ionisierender Strahlung bedeutet eine sichere Dosis und Dosisrate, daß alle exponierten Personen während und nach der Exposition ungeschädigt sind. Niemand wird später an einem strahleninduzierten Krebs erkranken oder sogar vorzeitig sterben. Dagegen bedeutet eine unsichere Dosis oder Dosisrate, daß während der Exposition keiner sicher ist, und nach der Strahlenbelastung eine bestimmte Fraktion der Exponierten erkranken und vorzeitig an strahleninduziertem Krebs sterben wird, während der Rest keine Schädigung erfährt.

Es gibt nun in der Literatur viele Äußerungen von Experten und Expertengruppen, welche die Existenz einer Schwellendosis bei dünnionisierender Strahlung für reell halten [18, 35, 38]. Es gibt auch die Auffassungen, daß die Frage, ob es Dosis-schwellen gibt, mit der derzeit verfügbaren Erkenntnis nicht beantwortet werden kann [5, 73].

Es liegen aber schon heute genügend Beobachtungsergebnisse an exponierten Populationen vor, die schlüssig gegen eine Dosis-schwelle und gegen eine si-

chere Dosis bzw. Dosisrate sprechen [37], [96], [98]. Außerdem gibt es auch entsprechende Daten, die an Modellsystemen gewonnen wurden, aus denen ebenfalls hervorgeht, daß es keine Dosischwelle gibt [41], [130]. Mit der Beschränkung auf Beobachtungen an exponierten Personengruppen [3], [8], [89], [95], [96], [97], [118] wird die stets fragwürdige Übertragung der Ergebnisse vom Tier-Modell auf den Menschen überflüssig [31].

Zur weiteren Diskussion müssen aber noch einige Überlegungen zu den Begriffen Dosis, Dosisrate und Niedrigdosis vorausgeschickt werden.

Überlegungen zu den Begriffen Dosis, Dosisrate

Der Begriff Dosis kommt aus der Pharmakologie und beschreibt ursprünglich die einem Patienten zugeführte Menge eines Medikaments. In diesem Zusammenhang beschreibt die Dosis die Summe der vom Körper resorbierten und ausgeschiedenen Menge eines Pharmakons. Vergleichbar mit diesem Dosisbegriff wäre die angewandte Dosis einer Strahlung. Pharmakologisch wirksam kann aber nur die resorbierte Menge eines Medikaments werden. Das gilt natürlich auch für die Betrachtungen mit einer Strahlendosis. So ist die absorbierte Dosis die zur Wirkung kommenden Strahlungsmenge. Sie wird in Energie pro Masse ausgedrückt (Joule/kg) und auch als Energiedosis bezeichnet.

Eine absorbierte Energiedosis von 1 Gy entspricht 1 Joule/kg. Daneben gibt es noch weitere häufig benutzte Umrechnungen ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ Ws/kg} = 0,239 \text{ Cal/kg}$). Man erkennt leicht, daß die gesamte absorbierte Energie und damit der Schaden vom Volumen des bestrahlten Gewebes abhängt.

Bei gleicher Energiemenge (Joule) auf den Ganzkörper (70 kg) oder auf einen Finger (7 g) ist die Dosis auf den Finger 10^4 mal höher.

Eine Absorption von 60 Gy in Wasser ruft nur eine Temperaturerhöhung von $0,01^\circ\text{C}$ hervor.

Exkursion in die Mikrodosimetrie

Mit dieser makroskopischen Dosisbetrachtung kann jedoch die Wirkung ionisierender Strahlung auf die Zelle eines Gewebeverbandes nicht beschrieben werden. Dazu ist eine mikroskopische Betrachtungsweise erforderlich. Das führt schließlich zur Mikrodosimetrie, bei der die absorbierte Energie pro Zelle bzw. pro Zellkern die entscheidende Rolle spielt.

In der Mikrodosimetrie werden andere Energieeinheiten benutzt. Hier entspricht einer Dosis, da die Energie vorwiegend in Form von Ionisationen und Anregun-

gen deponiert wird, eine bestimmte Anzahl solcher Ereignisse pro Masse oder Volumen. Wenn man die Dichte von $\rho = 1$ annimmt, dann werden mit einer Dosis von 0,01 Sv etwa 1,8 Ionenpaare pro μm^3 erzeugt. Daneben werden pro Ionisation 3 bis 4 weitere Atome oder Moleküle angeregt.

Der mittlere pro Ionisation abgegebene Energiebetrag E_i liegt bei leichtatomigen Material bei 34 eV. Für Gewebe nimmt man ein E_i von 33,7 eV an. Davon wird ein Teil zur Ionisierung (11-15 eV), ein Teil für die Anregung verbraucht und ein Teil als kinetische Energie auf die erzeugten Ionen übertragen. Oft finden 2-3 Ionisationen gleichzeitig statt. Man spricht dann von Primärionisationen. Bei einem solchen Ereignis werden im Mittel 60 eV verbraucht.

Beispiel: Wenn ein Gewebe mit 0,01 Sv bestrahlt wird, dann werden $6,24 \cdot 10^{13}$ eV/cm³ absorbiert. Die lineare Ausdehnung einer Säugerzelle beträgt etwa 10 μm . Damit haben in 1cm³ Gewebe rund 10^9 Zellen Platz. Die in der Zelle pro 0,01 SV deponierte Energie beträgt somit:

$$6,24 \cdot 10^{13} \text{ eV}/10^9 \text{ Zellen} = 6,24 \cdot 10^4 \text{ eV/Zelle}$$

Da pro Primärionisation 60 eV verbraucht werden, haben nach einer Dosis von 0,01 Sv rund 1040 Ereignisse á 60 eV stattgefunden. Jedes dieser Ereignisse kann gravierende Veränderungen hervorrufen.

Bei Compton- und Photoeffekt erhalten die Sekundärelektronen kinetische Energie und können nun ihrerseits durch die Materie dringen und andere Atome anregen und ionisieren und dabei auch wieder Elektronen auslösen die kinetische Energie besitzen.

Man kann ermitteln, wie groß die Dosis in einem gedachten Volumen von der Größe einer Zelle ist, wenn ein Gewebe mit einer monoenergetischen γ -Strahlung bestrahlt wird. Das ist eigentlich ein recht kompliziertes Vorhaben, weil beim Compton-Effekt Elektronen mit Energien von 0 bis fast zur Photonenenergie gebildet werden. Man kann aber diese ganze Problematik beherrschen, wenn man die Verteilung der Compton-Elektronen kennt. Dazu kann man die Berechnungen von Paretzke [100] benutzen und mit einer von Gofman entwickelten einfachen Methode [37], die im Mittel von einem γ -Quant hervorgerufenen Elektronen und deren Energieverteilung bestimmen.

Dabei ist auf folgendes zu achten:

1. Für jedes Photon, daß einen Comptonprozess auslöst, variiert die Energie der Elektronen von 0 bis zu einem berechenbaren Maximum.

Paretzke zeigte [100], daß die mittlere Energie der erzeugten Elektronen (für eine bestimmte Photonenenergie) sehr nahe der halben Maximalenergie ist. Dies gilt für einen großen Photonenenergiebereich.

$$E_{\text{mittl}} \approx \frac{1}{2} E_{\text{max}}$$

2. Man benötigt noch eine Vorschrift zur Ermittlung von E_{max} für Photonen mit Energien, wie sie bei den üblicherweise benutzten Strahlenarten vorkommen. Unter Vernachlässigung der Elektronenbindungsenergien erhält man für die Photonenenergie nach einer Compton Wechselwirkung: $h\nu' = h\nu - E$, wobei E die kinetische Energie des Elektrons ist, das im Compton Prozeß gebildet wurde.

Es wird nun eine Funktion α definiert

$$\alpha = \frac{h\nu}{m_e c^2}; \quad m_e c^2 = 511 \text{ KeV}$$

Nach Paretzke [100] beträgt die maximale Energie die an das Elektron im Comptonprozess übertragen werden kann:

$$E_{\text{max}} = \left[\frac{2\alpha}{1 + 2\alpha} \right] \cdot h\nu$$

Damit wird die mittlere Energie der Photonen nach einer Compton Wechselwirkung:

$$h\nu' = h\nu - E_{\text{mittl.}} = h\nu - \frac{E_{\text{max}}}{2}$$

Diese Information wird auf die γ -Strahlung des Radium-226 angewendet (es werden 596 keV- γ abgestrahlt). Mit $\alpha = 596/511 = 1,16634$; Das wird nun in die Gleichung für E_{max} eingesetzt:

$$E_{\text{max}} = \frac{2 \cdot 1,16634}{1 + 2 \cdot 1,16634} \cdot 596 = 417,1649 \text{ keV}$$

Wegen $E_{\text{mittl}} = 0,5 E_{\text{max}}$ beträgt die mittlere Energie der Compton Elektronen nach der ersten Wechselwirkung:

$$E_{\text{mittl.}} = 0,5 \cdot E_{\text{max}} = 208,5824 \text{ keV}$$

Die Photonenenergie nach dieser Wechselwirkung ist dann

$$hv' = hv - E_{\text{mittl}} = 596 - 208,58 = 387,42 \text{ keV}$$

Diese Photonen machen nun eine zweite Wechselwirkung und man muß das Schicksal der 387,4 keV Photonen nach dem gleichen Schema betrachten.

Zunächst wird der Wert von α ermittelt, das nun mit dem Index 2 gekennzeichnet wird:

$\alpha_2 = 387,41 \text{ keV} / 511 \text{ keV} = 0,758$ und daraus ergibt sich dann der Wert für E_{max}

$$E'_{\text{max}} = \left[\frac{2\alpha_2}{1 + 2\alpha_2} \right] \cdot hv'$$

:

$$E'_{\text{max}} = 0,602 \cdot 381,41 \text{ keV} = 233,4 \text{ keV}$$

Damit beträgt die Energie des zweimal gestreuten γ -Quants:

$$hv'' = hv' - E'_{\text{mittl}} = 387,41 - 116,7 = 270,7 \text{ keV}$$

$$E'_{\text{mittl}} = 0,5 \cdot E'_{\text{max}} = 116,7 \text{ keV}$$

Dieses Iterationsverfahren wendet man erneut an und ermittelt ein α_3 , E''_{max} und E''_{mittl} . Man erhält auf diese Weise:

$$\alpha_3 = \frac{270,7}{511} = 0,5297; E''_{\text{max}} = 139,24; E''_{\text{mittl}} = 69,6 \text{ keV}$$

Die nun verbleibende Photonenenergie hv''' beträgt dann: $270,7 - 69,6 = 201,05 \text{ keV}$

Das wird nun so lange weitergeführt, bis die verbleibende Photonenenergie nur noch rund 80 bis 90 keV beträgt. Photonen dieser Energie können in einem einzigen Photoprozess (Photoeffekt) ihre gesamte Energie an ein Elektron (Photoelektron) übertragen. Damit wurde die ursprüngliche Photonenenergie auf eine

Reihe von Elektronen unterschiedlicher kinetische Energie übertragen, deren summierte Reichweite nun zu ermitteln ist.

Energie-Reichweitekorelation für Elektronen

Mit den Elektronenenergie-Reichweite-Werten, die von Evans 1955 publiziert [25] und von Hutchinson erneut bestätigt wurden [49], kann man nun für verschiedene Energiebereiche Reichweite-Beziehungenaufstellen, die folgende Form haben:

$$R = a E + b E^2 - c$$

Gofman hat für die verschiedenen Energiebereiche die Konstanten a, b und c bestimmt und erhält für γ -Quanten von Radium-226 eine summierte Reichweite von 860,5 μm . Mit der Annahme, daß die mittlere Kantenlänge einer menschlichen Zelle - der Einfachheit halber stellt man sich die Zellen als kleine Kuben vor - etwa 11,4 μm beträgt, kann das Ergebnis so interpretiert werden:

Im Mittel werden die von einem Radium-226 γ -Quant ausgelösten Elektronen 75,48 Zellen durchdringen und dort Energie deponieren, falls sie alle im Gewebe absorbiert werden.

Ganz analoge Berechnungen können auch für die γ -Strahlung aus anderen Quellen vorgenommen werden. Man erhält dann die Zahl der Zelldurchgänge für jeweils ein Quant oder besser für die summierten Elektronenbahnen aus einem γ -Paket.

Tabelle 6: Mittlere Anzahl der Zelldurchgänge pro aus einem γ -Quant ausgelöste Elektronen

30 keV Strahlung	Ra-226 596 keV	Cs-137 662 keV	Atom-Bomben γ -Str. 1600 keV
1,75 Zell- durchgänge	75,5 Zell- durchgänge	90,3 Zell- durchgänge	377 Zell- durchgänge

Mit der bereits erwähnten Beziehung: $1 \text{ Rad} = 1 \text{ cGy} = 6,24 \cdot 10^{10} \text{ keV}$ kann nun ermittelt werden, wieviele Photonen von jeder Strahlenart benötigt werden, um eine Dosis von 1 cGy zu deponieren ($6,24 \cdot 10^{10} \text{ keV/Energie der Strahlung}$).

Tabelle 7: Anzahl der Quanten pro 1 cGy und daraus folgende Zell- und Zellkerndurchgänge

Strahlung	Anzahl der Quanten	Zelldurchgänge	Zellkerndurchgänge
30 keV	$2,08 \cdot 10^9$	$3,6 \cdot 10^9$	$0,9 \cdot 10^9$
Ra-226	$1,05 \cdot 10^8$	$7,9 \cdot 10^9$	$1,9 \cdot 10^9$
Cs-137	$9,43 \cdot 10^7$	$8,5 \cdot 10^9$	$2,1 \cdot 10^9$
A-Bomben γ -Strahlung	$3,88 \cdot 10^7$	$14,6 \cdot 10^9$	$3,5 \cdot 10^9$

Der mittlere Durchmesser des Kerns einer menschlichen Zelle wird mit $5,9 \mu\text{m}$ angegeben [12]. Mit Korrekturen für Schrumpfen während der Präparation und dem Fehler für Schneiden an der nicht maximalen Durchmesserstelle, kann man zu einem Durchmesser von $7,1 \mu\text{m}$ kommen. Der Zelldurchmesser ist etwa doppelt so groß. $\varnothing_{\text{Zelle}} \approx 14,2 \mu\text{m}$.

Zur Vereinfachung der Mathematik nimmt man wieder die Zelle als kleinen Kubus an. Eine Kugel mit $\varnothing = 7,1 \mu\text{m}$ hat das gleiche Volumen wie ein Kubus der Kantenlänge $5,7 \mu\text{m}$. Entsprechend hat eine sphärische Zelle mit dem Durchmesser von $14,2 \mu\text{m}$ das gleiche Volumen wie ein Kubus der Kantenlänge von $11,4 \mu\text{m}$.

Ermittlung der Zellkerndurchgänge

Die summierte Spurlänge der Elektronenbahnen ist dann durch die Kantenlänge der Zelle zu dividieren. Im kubischen Modell sieht das ankommende Elektron auf $1/4$ der Zellfläche den Kern. Nun benötigt man noch die Anzahl der Zellkerne pro 1 Gramm Zellmasse. Die Dichte sei $\rho = 1$. Das Volumen einer Zelle war ja $(11,4 \mu\text{m})^3 = 1481 \mu\text{m}^3$; da $1 \text{cm}^3 = 10^{12} \mu\text{m}^3$ folgt nun sofort: Es sind ca. $6,7 \cdot 10^8$ Zellkerne/g. ($10^{12} \mu\text{m}^3 / 1481 \mu\text{m}^3$).

Nun erhält man die mittlere Anzahl der Spuren, die den Kern bei einer Dosis von 1cGy durchsetzen, indem man die Kerndurchgänge durch die Gesamtzahl der Kerne dividiert.

Tabelle 8: Anzahl der Kerndurchgänge pro Doseinheit

Strahlung	Durchgänge	Anzahl der Kerne/g	Durchgänge / Kern
30 keV	$0,9 \cdot 10^9$	$6,7 \cdot 10^8$	1,33
596 keV	$1,98 \cdot 10^9$	"	2,937
622 keV	$2,13 \cdot 10^9$	"	3,155
1608 keV	$3,6 \cdot 10^9$	"	5,407

Für Strahlenschutzüberlegungen ist nun die Frage nach der Dosis die ein Zellkern erhält, wenn er im Mittel von einer Elektronenspur getroffen wird, sehr wichtig. In der folgenden Tabelle ist diese Dosis für die verschiedenen Strahlenarten angegeben.

Tabelle 9: Mittlere pro Zellkernstreffer abgegebene Dosis

Strahlung	Spuren pro Kern-cGy	cGy/Spur	mrads/Spur
30 keV	1,33	0,747	747
596 keV	2,9	0,34	340
622 keV	3,1	0,317	317
1608 keV	5,4	0,185	185

Die zulässige Dosis für einen Strahlenarbeiter liegt bei 0,05 Sv/a. Das bedeutet zwischen 6,7 und 27 mittlere Treffer pro Zellkern für jede Zelle des Körpers.

Die Strahlenwirkung kann im mikroskopischen Bereich, also in den Dimensionen einer Zelle, den in dieser Zelle deponierten Energiemengen zugeschrieben werden. Die Zellkerndurchgänge sind die entscheidenden Ereignisse, die für den Strahlenschaden letztlich verantwortlich sind. Natürlich spielt auch im Zytoplasma abgegebene Strahlungsenergie eine Rolle und kann zu Schädigungen führen. Diese Durchgänge von Elektronen durch Zellen werden auch als Treffer oder Treffereignisse bezeichnet.

Wenn diese Treffer voneinander unabhängig sind, wenn das Treffereignis also statistisch erfolgt und unabhängig davon ist, ob eine Zelle bereits einmal oder

mehrmals getroffen wurde, dann kann man die Poisson Statistik benutzen, um zu ermitteln wie viele Kerne, bei einer gegebenen mittleren Anzahl von Treffern im Zellkern, mit 0, 1, 2, 3, 4, etc. Spurdurchgängen getroffen wurde.

$$P(v) = e^{-N} \cdot \frac{N^v}{v!}; \text{ wobei } N = \text{mittl. Trefferzahl};$$

$P(v)$ = Wahrscheinlichkeit für genau v Ereignisse

Für $N = 1$ wird der Anteil der Zellen mit 0, 1, 2+mehr Treffern: 37%; 37%; 26%, das gibt dann zusammen wieder 100%

Man kann sich nun klar machen, daß die geringste Störung der Durchgang einer primären Ionisationsspur durch den Kern einer Zelle ist. Wegen der Gültigkeit der Poisson Statistik bedeutet "im Mittel eine Ionisationsspur", daß ca. 37% der Zellkerne ungeschädigt sind. Ist die mittlere Trefferzahl kleiner als 1, so ist der Anteil der **nicht** geschädigten größer.

Wenn $N = 0,05$ dann

$P(0)$	=	95,1%
$P(1)$	=	4,8%
$P(2)$	=	0,1%

und mehr

Mit der folgenden Rekursionsformel lassen sich die Wahrscheinlichkeiten für 0, 1, 2, ... Treffer im Zellkern angeben:

$$P_{(v)} = e^{-N} \cdot \frac{N^{v-1}}{(v-1)!} \cdot \frac{N}{v} = P_{(v-1)} \cdot \frac{N}{v}$$

Neues Verständnis für den Begriff "Dosisrate"

Nun bekommt auch der Begriff der Dosisleistung eine neue Bedeutung. Dazu werden zwei verschiedene Bestrahlungsfälle verglichen. Als Bestrahlungsquelle werde wieder 30 kV Röntgenstrahlung verwendet. Aus der Tabelle 8 auf Seite 19 kann entnommen, daß bei einer Dosis von 1 cGy im Mittel 1,33 Spuren pro Zellkern vorhanden sind und damit pro Spur eine Dosis von 0,747 cGy vorliegt.

Fall 1: 0,747 cGy pro Exposition

Fall 2: 0,037 cGy pro Exposition

die erste Dosis entspricht 1 Spur pro Zellkern im Mittel

die zweite Dosis entspricht 0,05 Spur pro Zellkern im Mittel

Im 2. Fall bleiben 95% der Zellkerne von der Strahlung ungeschädigt, obwohl die mittlere Dosis 0,037 cGy beträgt. Die verbleibenden 5% der Zellkerne werden aber von der Strahlung getroffen und erhalten Strahlungsenergie in extrem kurzen Zeiten übertragen ($3 \cdot 10^{-15}$ sec). Diese Zellkerne erfahren genau den gleichen Schaden, wie Kerne die bei der höheren Dosis von 0,75 cGy von 1 oder 2 Treffern durchdrungen wurden.

Für die Zellkerne, die getroffen wurden, macht die Dosisreduktion um den Faktor 20 überhaupt keinen Unterschied.

bei 0,747 cGy haben 73,6% der Zellkerne 0 oder 1 Treffer

bei 0,037 cGy haben 99,9% der Zellkerne 0 oder 1 Treffer

Die Zahl der Zellen, die 2 oder mehr Treffer erhalten haben, ist in beiden Fällen sehr unterschiedlich. Im ersten Fall sind es 26%, im zweiten Fall nur noch 0,1%.

Wird die Dosis weiter reduziert, dann wird die Zahl der Zellen mit 2 oder mehr Treffern weiter reduziert. So ist bei einer Dosis von 1 μ Gy/Tag die Poissonwahrscheinlichkeit, daß eine Zelle gleichzeitig zwei Treffer erhält praktisch null. (Wenn man das mit der Poissonformel genau durchrechnet erhält man bei 10^7 Zellen eine mit 2 oder mehr Treffern, da in 1 cm^3 rund $6,7 \cdot 10^8$ Zellen vorhanden sind, haben wir selbst bei so kleinen Dosen zahlreiche Treffer, die zu Veränderungen führen können).

Bei sehr kleinen Dosen (Umweltradioaktivität) existiert kein Unterschied zwischen hohen und niedrigen Dosisleistungen, denn bei Dosen, bei denen die Wahrscheinlichkeit für mehr als ein Ionisationsereignis im Zellkern verschwindend klein ist, können die Wirkungen nur durch das eine Ereignis hervorgerufen worden sein. Damit verliert das Konzept der Dosisrate bei sehr kleinen Dosen seine Bedeutung. Es kommt nur noch darauf an, ob ein Zellkern getroffen wird. Die Zeit, in der ein Teilchen durch die Zelle dringt, ist in jedem Fall extrem kurz, denn die ionisierenden Teilchen bewegen sich noch fast mit Lichtgeschwindigkeit. Es gibt also keine noch langsamere Energieübertragung!

Der Begriff der Dosisleistung verliert also im Bereich kleiner Dosen seine Bedeutung. Doch selbst in diesem Dosisbereich ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Zellkern mehr als einen Treffer erhält nicht null, wie folgende Betrachtung zeigt: Wir haben 1,33 Spuren/Kern cGy, das bedeutet $1,338 \cdot 10^{-4}$ Spuren/Kern μ Gy. Bei einer Jahresdosis von 0,37 mGy sind das $\approx 1 \mu$ Gy/Tag oder $1,338 \cdot 10^{-4}$ Spuren/Kern·Tag. Mit einer mittleren Trefferzahl von $N = 0,0001338$ können die Wahrscheinlichkeiten für P_0 , P_1 , P_2 usw. ausgerechnet werden. Die Wahrschein-

lichkeit für 2 oder mehr Treffer beträgt $7,8 \cdot 10^{-8}$. In einem cm^3 sind ca. $6,7 \cdot 10^8$ Zellkerne. Es ereignen sich also selbst bei dieser geringen Dosis pro Tag ca. 50 Doppeltreffer pro cm^3 .

Fehlerhafte Reparaturprozesse

Treffer im Kern der Zelle bedeuten immer auch Schädigung auf molekularem Niveau. Insbesondere können die Veränderungen am DNA Molekül Konsequenzen haben, falls sie nicht rückgängig gemacht werden. Viele Experimente an Modellsystemen haben ergeben, daß die enzymatischen Reparaturprozesse mit großer Genauigkeit ohne Beeinträchtigung selbst bei Dosen von einigen Gy noch arbeiten [30, 62, 101], (weitere Literaturhinweise finden sich in [69]). Außerdem wurde immer wieder bestätigt, daß in menschlichen Zellen in vitro die Reparatur in von sechs Stunden und sogar noch schneller selbst nach Dosen von mehreren Gray abgeschlossen ist [6, 16, 29, 30, 69]. Anzahl und Art der DNA-Schäden wurden auch wiederholt bestätigt.

Es fehlt aber in der Literatur auch nicht an zahlreichen Hinweisen, daß bestimmte DNA-Schäden nicht reparierbar sind oder falsch repariert werden. Es gibt viele Reparaturwege in normalen und transformierten Säugerzellen. Die Enzyme, die für das Erkennen und Eliminieren von Schäden wie DNA-Strangbrüche, Basenverluste und so weiter verantwortlich sind, hängen von der intakten Information im komplementären DNA-Strang ab. Wenn nun ein Strahlenschaden beide Stränge in räumlicher und zeitlichen Nachbarschaft betrifft, dann können die Reparaturenzyme solche Schäden nicht beheben. Diese sogenannten Mehrfachschäden werden durch ionisierende Strahlung häufig induziert. Ihre Reparatur ist entweder unmöglich oder erfolgt fehlerhaft. Einige Zitate aus der Literatur:

Im UNSCAER-Report 1986 findet man zum Thema durch Strahlung induzierte reparierbare, nicht reparierbare und falsch reparierte karzinogene Schäden die folgende Aussage: "... die fehlerfreie Reparatur der DNA läßt bestimmte Schäden unrepariert und die fehlerhafte Reparatur produziert falsche Sequenzen in der DNA-Struktur" [130].

Auch Kellerer beschreibt Strahlenschäden in der DNA, die er für schwerreparabel beziehungsweise für irreparabel hält: "Ein einfaches Beispiel wären benachbarte Einzelstrangbrüche in den komplementären DNA-Strängen, diese stören die Exzisionsreparatur" [62].

Dies wird auch von Feinendegen et al. [29] bestätigt, sie schreiben unter anderem: "... nicht alle Doppelstrangbrüche werden vollständig repariert".

Hieraus folgt sofort, daß die Idee eines sicheren ungefährlichen Dosisbereichs jedenfalls für die wesentlichen stochastischen Endpunkte der Strahlenwirkung (Mutation und Krebsinduktion) aufgegeben werden muß.

Niedrige Dosis - Definition und Diskussion

Nach diesem etwas längeren Exkurs in die Überlegungen der Mikrodosimetrie ist es nunmehr möglich den Begriff "niedrige Dosis" genauer zu analysieren.

Betrachtet man die historische Entwicklung der Strahlenschutzstandards, so erkennt man, daß die Vorstellung darüber was eine kleine Strahlendosis ist, ebenfalls eine Wandlung durchgemacht haben muß (Abbildung 2).

Galten im Jahr 1925 noch 1,6 Sv als zulässige jährliche Äquivalenzdosis und damit als kleine Dosis, so hat die zunehmende Erfahrung mit ionisierender Strahlung zu einer starken Reduktion der für Strahlenarbeiter noch zulässigen

Historische Entwicklung der Strahlenschutzstandards

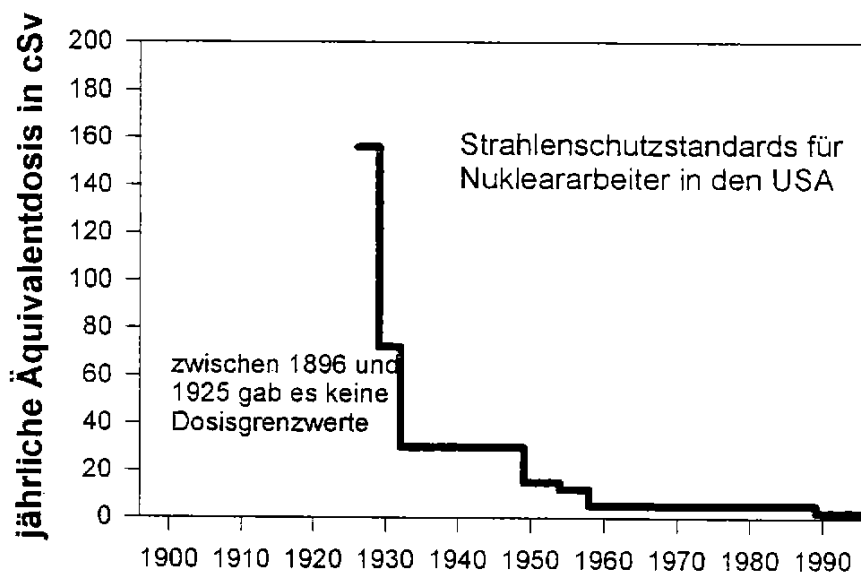


Abbildung 2: Historische Entwicklung der Strahlenschutzstandards für beruflich exponierte Personen [133].

Dosis geführt. Anfang der 60er Jahre betrug der Grenzwert 0,05 Sv. In den dann folgenden 35 Jahren haben die nationalen und internationalen Strahlenschutzkommissionen keine weiteren Absenkungen der zulässigen Strahlendosen empfohlen, obwohl große Fortschritte in der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Strahlenwirkung erzielt wurden und die langen Beobachtungszeiten exponierter Bevölkerungsgruppen die Möglichkeiten epidemiologischer Untersuchungen erheblich verbesserten.

Als niedrig gelten nach wie vor die in der Röntgendiagnostik vorkommenden Dosen. Diese können für die verschiedenen Röntgenuntersuchungen erheblich schwanken und liegen zwischen 2mSv (Thoraxaufnahme) und 200 mSv (zerebrale Angiographie) (nach Adzersen, 1990 [1]; siehe auch UNSCEAR 1988 [131], und 1992 [132, 134]). Im BEIR V- Report "Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation", der von der National Academy of Sciences (1990) [4] herausgegeben wurde und der den BEIR III-Report von 1980 ablöst, werden für dünn ionisierende Strahlung Dosen unterhalb 0,5 Gy als klein bezeichnet. BEIR V empfiehlt, bei Risikoabschätzungen für Dosen unter 0,1 Gy die Effekte bei höheren Dosen als Grundlage der Bewertung heranzuziehen und unter Berücksichtigung eines Dosisleistungs-Effektivitätsfaktors (DERF), dessen Wert zwischen 2 und 5 liege, auf den unteren Dosisbereich zu extrapolieren, da es keine verlässlichen Daten für stochastische Strahleneffekte unterhalb 0,1 Gy gäbe. Die natürliche Strahlenbelastung wird mitunter auch als Richtgröße herangezogen (ICRP 9, § 30; [52]). Sie setzt sich aus einem kosmischen und terrestrischen Anteil zusammen und liegt je nach geologischer Formation und geographischer Höhe zwischen 1,5 und 4 mSv pro Jahr. Weil diese Strahlenbelastung unvermeidbar ist und die Biosphäre sich offenbar darauf eingestellt hat, gilt die natürliche Strahlenbelastung als zumutbar. Die durch eine zusätzliche Dosis in dieser Größe hervorgerufenen stochastischen Effekte werden daher ebenfalls als zumutbar eingestuft [57].

Also hat sich auch im Lauf der vielen Generationen ein Gleichgewicht eingestellt zwischen den jeweils neu induzierten Strahlenschäden und ihrer Eliminierung aus dem genetischen Pool. Bei den Überlegungen für den Strahlenschutz steht aber das Individuum und dessen Schutz im Mittelpunkt. Viele Genetiker und Strahlenbiologen gehen davon aus, daß ein Teil der genetischen Schäden und Krebserkrankungen durch die natürliche Strahlenbelastung induziert wird. Wegen der unterschiedlichen individuellen Strahlenempfindlichkeit und der recht verschiedenen Sensibilität der Organe, kann eine physikalische Dosismessung keine Aussage darüber machen, ob eine Dosis als niedrig bezeichnet

werden kann. Dies ist nur über die Beobachtung der biologischen Wirkung möglich.

Vorstellungen der Health Physics Society über den Verlauf der Dosiswirkungs-Kurve

Die auch von der ICRP in ihrer Publikation Nr. 60 [56] vertretene Auffassung von der Gültigkeit der schwellenfreien linearen Dosiswirkungs-Beziehung für stochastische Effekte hat in den zurückliegenden Jahren zu teilweise sehr heftigen Reaktionen geführt. So spricht sich die Health Physics Society, eine Berufsgenossenschaft des Strahlenschutzpersonals und der Wissenschaftler in der Nuklearindustrie, den Waffenlabors und den Nuklearforschungseinrichtungen der USA, ganz entschieden gegen die schwellenfreie Dosiswirkungs-Beziehung aus. Die Gesellschaft behauptet (Health Physics Society Newsletter Januar 1996) [108], es seien bisher keine nachteiligen Wirkungen bei Menschen beobachtet worden, die einer Dosis von 0,1 Sv ausgesetzt waren. Unterhalb solch einer Dosis sei das Strahlenrisiko entweder nicht existent oder zu klein um es nachzuweisen. Eine Risikoabschätzung für Expositionen unterhalb 0,05 Sv sei rein spekulativ. Die Gesellschaft behauptet weiter, daß die Annahme einer schwellenfreien Dosiswirkungs-Beziehung ohne Berücksichtigung der zellulären Reparaturmechanismen zu einer Überbewertung des Strahlenrisikos führe.

Der wissenschaftliche Erkenntnisstand widerspricht den Vorstellungen der Health Physics Society

Es kann nun leicht nachgeprüft werden, ob die Vorstellungen der Health Physics Society dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechen.

Epidemiologische Untersuchungen an exponierten Personengruppen zeigen klar, daß die Reparatur nicht fehlerfrei arbeitet und daher auch nicht die Induktion von Mutationen und Strahlenkrebs unterbindet [9, 36, 45, 81, 88, 89, 95]. Selbst bei Dosen, die das Reparatursystem nur mit den Schäden von einem oder wenigen Zellkern-Durchgängen beschäftigen, beobachtet man in den exponierten Personengruppen erhöhte Krebsinzidenzen.

Für eine Reihe von sorgfältig durchgeführten epidemiologischen Studien, die in der wissenschaftlichen Literatur akzeptiert sind, wurde die Teildosis bzw. Dosis und die daraus ermittelbare Anzahl der Zellkerndurchgänge pro Exposition in der Tabelle 10 zusammengestellt. In allen neuen Studien wird unter den Exponierten eine signifikant erhöhte Krebsinzidenz beobachtet.

Diese Studien zeigen, daß die folgenden Dosen nicht sicher bezüglich der Krebsinduktion sind:

9 cGy, 7,5 cGy, 4,6 cGy, 1,6 cGy, 1,0 cGy, 0,9 cGy, 0,1 cGy.

Tabelle 10:

Mittlere Anzahl der Zellkerndurchgänge pro Exposition für neun verschiedene epidemiologische Studien				
Studie	Dosis [cGy]/-Exposition	Kernspuren/cGy	Mittlere Anzahl der Kernspuren pro Exposition	Ref. ★
Neuschottland Durchleuchtungs Studie	7,5	1,3378	10,0335	[95]
Israelische Kopfbestrahlung	7,5 9,0	1,3378	10,0335 12,0402	[89]
Massachusetts Durchleuchtungs Studie	4,6	1,3378	6,1539	[9]
Kanadische Durchleuchtungsstudie	4,6	1,3378	6,1539	[88]
In utero Bestrahlung	0,5	1,3378	0,6689	[36]
MacMahon in utero Serie	0,9	1,3378	1,2040	[81]
Zifferblatt Malerinnen	0,1	2,9370	0,2937	[3]
Harvey Zwillingstudie	1,0	1,3378	1,3378	[45]
Israelische Brustkrebsstudie	1,6	1,3378	2,140	[89]

★ Literatur zu Tabelle 10 im Gesamtliteraturverzeichnis am Ende des Beitrags

Wegen der außergewöhnlich hohen Empfindlichkeit des Fötus konnten in groß angelegten epidemiologischen Studien sowohl pränatale Röntgenuntersuchungen als auch die um den Faktor 5 schwankende terrestrische Hintergrundstrahlung auf den britischen Inseln mit zusätzlichen Krebserkrankungen im Kindesalter korreliert werden. (Gilman et al. 1988 [36]; Knox et al. 1987 [65], 1988 [66]) Daraus folgt, daß selbst in einem Dosisbereich von 0,5 cGy pro Röntgenaufnahme bis hinunter zu 0,02 - 0,07 cGy/Jahr - (Bei dieser Dosis haben 50% bzw.

95% der exponierten Zellen keinen Zellkerndurchgang erlitten) - die zellulären Reparaturprozesse nicht 100%ig erfolgreich sind, um eine Krebsentstehung zu vermeiden. **Das zeigt eindeutig, daß es für die Krebsinduktion durch eine strahlenbedingte Mutation keine Schwellendosis gibt** (Knox et al. 1987 [66]; Muirhead et al. 1989 [93]). Die Vorstellungen der Health Physics Society sind also wissenschaftlich nicht haltbar.

Die Studien an den Überlebenden der Atombomben

Mit dem Gesagten steht auch die große Lebenszeitstudie der Atombombenüberlebenden (LSS) im Einklang. Die LSS-Studie gilt ja auch als "Goldstandard" für die Bewertung akuter Strahlenexpositionen.

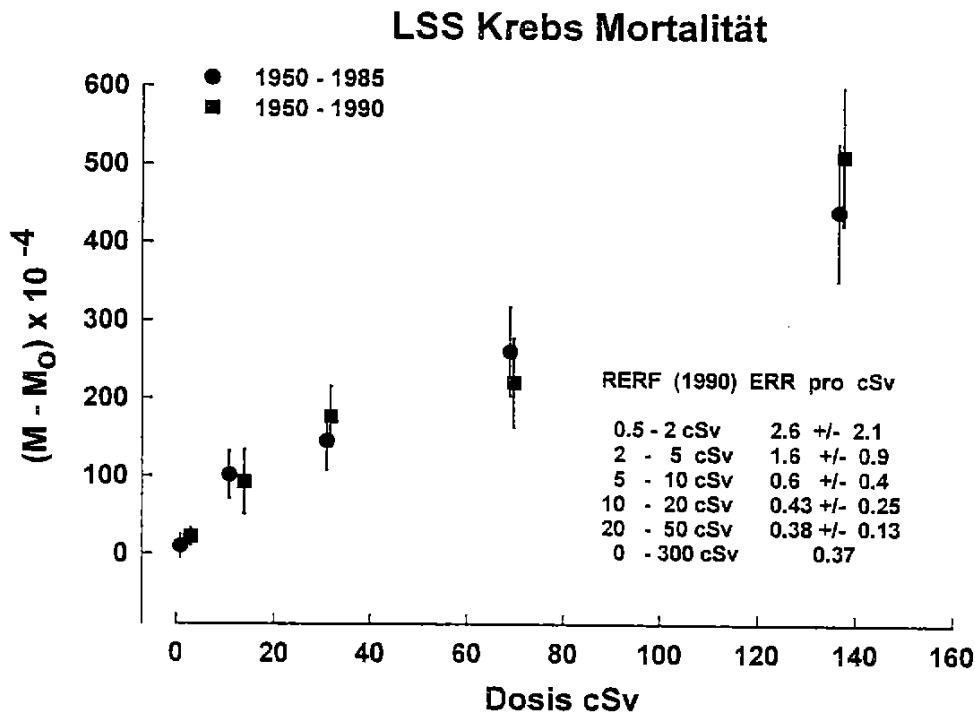


Abbildung 3: Krebsmortalität der Atombombenüberlebenden nach Angaben der Radiation Effects Research Foundation (RERF) 1996 (Pierce et al, 1996 [102])

Diese Studie zeigt für Krebsmortalität mit Ausnahme von Leukämien keine Anzeichen für eine ungefährliche Schwellendosis. Ganz im Gegenteil, die Mortalitätsdaten zeigen einen statistisch signifikanten Anstieg bereits im Dosisbereich zwischen 0 und etwa 0,10 Sv. Außerdem ist die Steigung der Dosis-Effekt-Kur-

ve (Risiko/Dosiseinheit) im unteren Dosisbereich (0,005 - 0,02 Sv) etwa sieben mal größer als im mittleren Dosisbereich (0,2 - 0,5 Sv). **Insgesamt ist der Verlauf der Dosiswirkungskurve nicht linear sondern eher nach oben konvex als konkav mit der größeren Steigung im niederen Dosisbereich.** (Pierce et al. 1996 [102]).

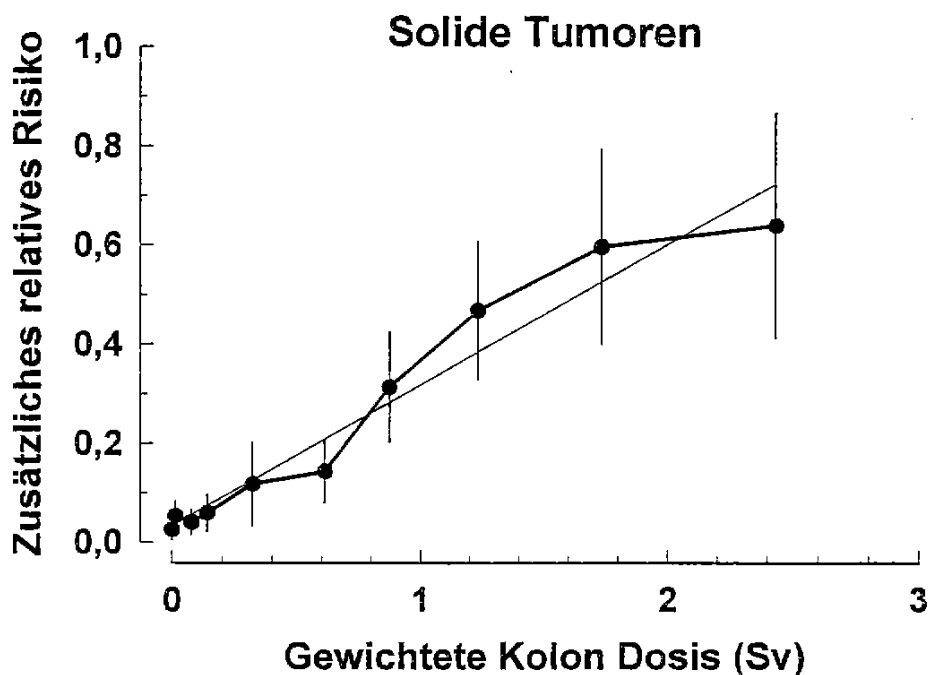


Abbildung 4. Verlauf der Dosis Wirkungskurve für solide Tumoren (zusätzlicher relatives Risiko). (Pierce et al. 1996 [102])

Die Leukämie-Mortalitäts-Daten (Abb. 5) zeigen andererseits eine Dosis Wirkungskurve, die von einigen Wissenschaftlern als weiterer Beweis für einen Dosisbereich ohne Effekt (Schwellendosis) gedeutet wird [4, 19, 38, 58].

Doch weder die Wissenschaftler der RERF noch irgendeine der großen Strahlenschutzkommissionen haben ernsthaft diese Argumentation unterstützt. Bisher wurde jedoch noch keine plausible Erklärung für diese ungewöhnliche Dosisabhängigkeit bei Leukämien gefunden.

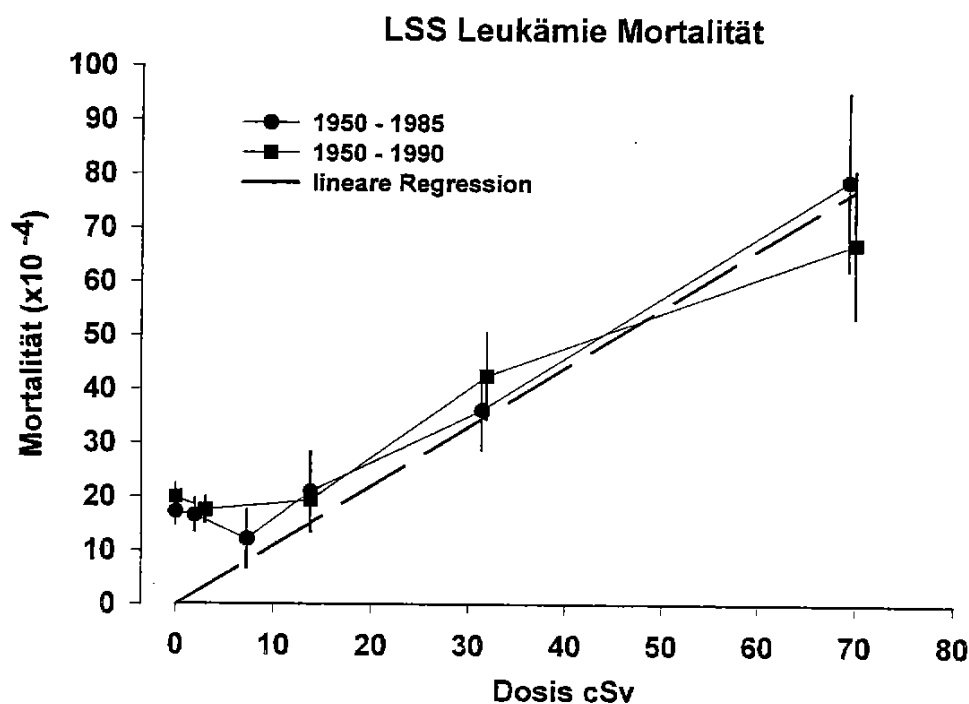


Abbildung 5. Leukämiemortalität (nach Pierce et al. 1996 [102])

Es könnte jedoch sein, daß dieser ungewöhnliche Dosiswirkungsverlauf darauf zurückzuführen ist, daß die RERF bei den Individuen in den untersten Dosiskohorten signifikante Beiträge zur Dosis vernachlässigt hat. Diese Gruppen waren dem dokumentierten Fallout in größerer Entfernung vom Epizentrum ausgesetzt [97].

Daneben könnte auch ein signifikanter "healthy survivor" Selektionseffekt eine Rolle gespielt haben. Man muß außerdem beachten, daß die LSS-Studie erst 5 Jahre nach der Katastrophe und nach einer Epidemie früher Todesfälle zusammengestellt wurde.

Andererseits zeigen die statistisch signifikanteren Leukämieinzidenz-Daten eine lineare Dosisabhängigkeit. Sie sind in bester Übereinstimmung mit einem linearen Dosiseffekt-Modell (Abbildung 6). [105]

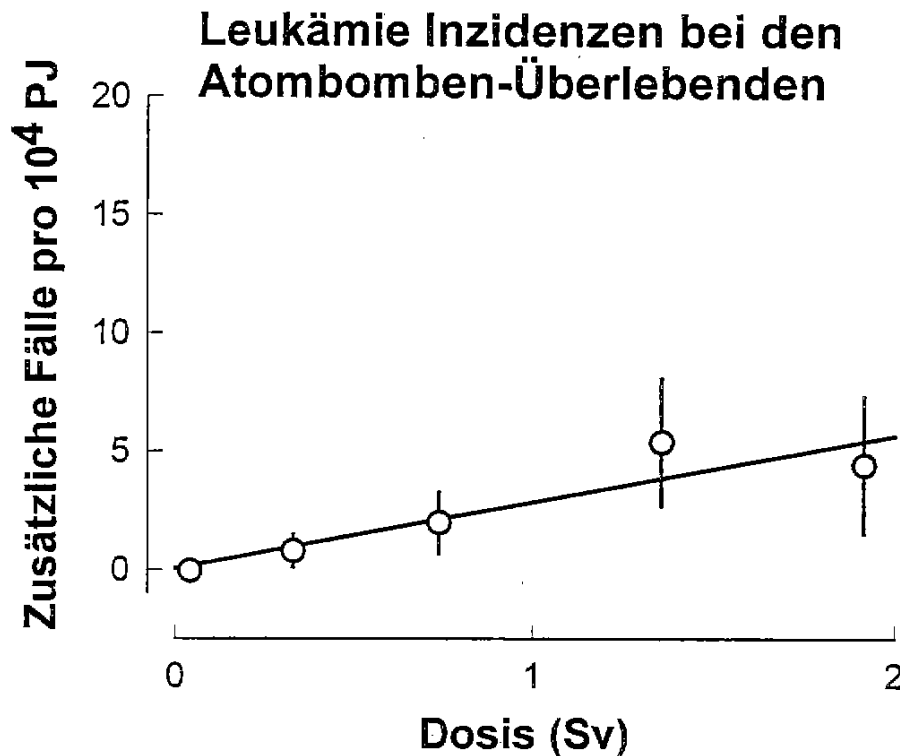


Abbildung 6. Leukämieinzidenzen der Atombombenüberlebenden für den Dosisbereich von 0 bis 2 Sv (200 rem). (Preston et al. 1994 [105])

Die Befürworter der Schwellendosisvorstellungen werden nun sofort einwenden, daß bisher all die Arbeiten, die keine Erhöhung der Krebsrate bei kleinen Dosen und niedrigen Dosisraten finden, nicht erwähnt wurden. Dazu ist folgendes zu sagen:

Störfaktoren, unschlüssige Ergebnisse und die Empfindlichkeit epidemiologischer Studien

Unstimmigkeiten und Widersprüchlichkeiten zwischen den Ergebnissen der erwähnten epidemiologischen Untersuchungen und den aufgrund offizieller Risikoabschätzungen erwarteten Ergebnisse müssen im Kontext mit der Vielschichtigkeit und den Fehlermöglichkeiten solcher Untersuchungen diskutiert werden. Epidemiologische Untersuchungen über die Wirkung kleiner Dosen sind pro-

blembeladen wegen zahlreicher Störfaktoren, die zu einer Voreingenommenheit führen können [3, 34, 35, 39, 63].

Die Krebsinzidenz ist zum Beispiel mit der Belastung durch chemische Karzino-
gen aber auch mit Strahlung und Radioaktivität assoziierbar. Zusätzlich gibt es
eine starke Assoziierbarkeit mit sozioökonomischen und demographischen Fak-
toren. So ist zum Beispiel bekannt, daß ein höheres Einkommen auch mit ei-
nem besseren Gesundheitszustand korreliert. Weiter haben bestimmte Erkrän-
kungen, darunter auch Krebs, recht unterschiedliche Inzidenzraten, wenn man
Stadt- und Landbevölkerung vergleicht. Mitarbeiter kerntechnischer Anlagen
waren besonders gut ausgebildete, junge und gesunde Menschen, denen au-
ßerdem eine sehr gute werksärztliche Gesundheitsfürsorge zuteil wurde. Das
zeigt sich an der um 25 - 40% niedrigeren Gesamtmortalität im Vergleich zur
Normalbevölkerung. Dieser "Healthy Worker" Effekt hat eine große Bedeutung
für die Interpretation der Ergebnisse. Hinzukommt der signifikante Einfluß des
Alters bei Exposition und die erhebliche Varianz der individuellen Empfindlich-
keit.

Um eine hohe Empfindlichkeit für relativ kleine dosisabhängige Strahleneffekte
zu erreichen, ist die Auswahl der statistischen Analysemethoden ganz wesent-
lich. Die Wahl der Methode wiederum hängt von der Auswahl der Hypothesen
ab, die in der Untersuchung getestet werden sollen.

Ein breites medizinisches Verständnis der Krankheitsbilder und Assoziationen
aber auch das Erkennen von kritischen sozioökonomischen Störgrößen sind
erforderlich für den Entwurf einer optimal empfindlichen epidemiologischen Me-
thode.

So wird eine Studie an Nukleararbeitern, die eine statistisch signifikante Asso-
ziation zwischen Erkrankung und sehr kleinen Dosen findet, die unwiderspro-
chen gültig ist, durch eine andere Studie mit den selben Daten, die aber keine
signifikante Assoziation ergibt, nicht aufgehoben [35, 46, 63, 127, 142, 143,
144]

Angesichts der vielen anderslautenden Erklärungen in der Literatur muß hier
noch einmal betont werden: "Keine Signifikanz" bedeutet, daß bei einer gege-
benen Empfindlichkeit eines bestimmten Studienentwurfs die in Frage stehende
Assoziation weder bestätigt noch verworfen werden kann. Wenn keine positive
Assoziation gefunden wird, ist das sehr häufig die Folge einer zu unempfindli-
chen Analysemethode. Natürlich gilt das auch im umgekehrten Fall. Falsch ne-
gative Assoziationen mit Strahlenexposition wurden als Konsequenz nicht ad-
äquater Kontrollen für die Störfaktoren immer wieder veröffentlicht. Als Beispiel

sei hier auf den Vergleich lokaler Krebsraten mit der geographischen Variation der terrestrischen Hintergrundstrahlung hingewiesen.

Es gibt aber noch weitere Gründe für die Unstimmigkeiten zwischen den Ergebnissen epidemiologischer Studien. So wurden die Atomarbeiter von Hanford wiederholt von Wissenschaftlern untersucht, die einen Forschungskontrakt mit dem Department of Energy (DOE) hatten. Aber auch unabhängige Wissenschaftlergruppen haben die Hanford-Arbeiter und deren Schicksal erforscht (Mancuso [82]). Während die letzten statistisch signifikante Erhöhungen der Krebsrate fanden, die auch noch mit der Dosis korrelierbar war, wird von den ersteren keine solche Korrelation beobachtet.

Sie finden jedoch einen deutlichen Hinweis, daß das Alter bei Expositionen eine wichtige Rolle spielt und bestätigen damit, was auch die unabhängigen Arbeitsgruppen gefunden hatten. Die DOE-finanzierten Autoren verwerfen aber diesen Befund als statistischen Zufall, im wesentlichen weil ein solcher Effekt bei den Atombombenstudien nicht beobachtet wurde (Kneale et al. 1993 [63]; Gilbert et al. 1993 [35]).

Gesundheitsschäden nach Strahlenbelastung durch inkorporierte Radioisotope

Inzwischen gibt es auch zahlreiche klinische und epidemiologische Hinweise, die einen Zusammenhang zwischen zusätzlichen Krebserkrankungen, nicht-malignen Gesundheitsfolgen und radioaktiver Fallout-Belastung aufzeigen.

Die negativen Gesundheitsfolgen reichen von teratogenen Effekten bis hin zu geschwächten Immunreaktionen, wie sie in vom Fallout betroffenen Regionen und in der Nähe nuklear-technischer Einrichtungen wie Hanford (WA) oder Fernald (OH) in den USA, Sellafield in England und Kystim (Ural) in der ehemaligen UdSSR immer wieder beobachtet wurden, um nur einige Beispiele zu nennen.

Die Auslösung solcher Erkrankungen muß über andere biologische Mechanismen erfolgen als die, welche bei den mutagenen Effekten eine Rolle spielen. Schädigung der Zellmembran durch strahleninduzierte Sauerstoffradikale könnte ein möglicher Mechanismus sein. Russische Wissenschaftler haben dies kürzlich vorgeschlagen (Burlakova 1996 [15]). Eine Beeinträchtigung der zellulären Reparaturmechanismen infolge eines zweiten Trefferereignis ("Second Event Theory"), die besonders effektiv bei inkorporiertem ^{90}Sr wirkt, wurde von Busby als weitere Möglichkeit vorgeschlagen (Busby 1996 [17]).

Trotz der wiederholten Behauptungen verschiedener Strahlenexperten, daß wir praktisch alles über die Auswirkung ionisierender Strahlung auf die Gesundheit wissen, bleiben viele wesentliche Fragen offen, die erst noch durch eine unvoreingenommene kreative biomedizinische Forschung beantwortet werden müssen.

Insbesondere wurden die nicht mutationsbedingten strahleninduzierten Erkrankungen nur unzureichend oder gar nicht in die Strahlenforschung integriert. Während die medizinische Literatur über Erkrankungen, die mit oxidativen Streß assoziiert sind reichhaltig ist, werden mögliche Zusammenhänge mit ionisierender Strahlung noch nicht intensiv erforscht [136].

In der nun folgenden Tabelle sind einige neuere Studien über die Wirkung kleiner Dosen durch Fallout Belastung zusammengestellt.

Tabelle 11: Epidemiologische Studien im Bereich kleiner Dosen durch Fallout

Untersuchte Population	Gesundheits-schädigung	Dosisbereich	Ref. ★
in der Hauptsache interne Belastung unbekannter Höhe durch Fallout			
Neugeborene	Down-Syndrom	Fallout in GB von Waffentests im Pazifik	[11]
5 - 9 jährige Kinder	Leukämie	US-Bombentest, ⁹⁰ Sr Fallout	[2]
Neugeborene	Down-Syndrom	(intern) Tschernobyl Fallout in Finnland, Schottland, England	[44], [94], [109]
Neugeborene	Perinatale Mortalität	(intern) Tschernobyl Fallout in Deutschland, ¹³⁷ Cs in der Milch	[71]
Neugeborene	Todgeburten und Kindersterblichkeit	Fallout in GB und USA von Waffentests im Pazifik	[140]
Neugeborene	Down-Syndrom	in utero Tschernobyl-Fallout in Berlin	[119], [120], [121]
Neugeborene	Neuroblastome	Tschernobyl-Fallout in Deutschland	[43]
Neugeborene	Sterblichkeit	Tschernobyl-Fallout in Deutschland	[10], [80], [114]
Neugeborene	Primärer Hypothyreoidismus	Tschernobyl-Fallout in den USA	[84]

Kinder und Erwachsene	Schilddrüsen-Krebs	Tschernobyl-Fallout in den USA	[83], [110]
Kinder	Leukämie	<i>in utero</i> Tschernobyl- Fallout in Griechenland	[104]
Kinder <1 Jahr bei Exposition 1 - 4 Jahre bei Exposition.	30% Zunahme der Leukämien keine signifikante Zunahme	(<i>intern</i>) Tschernobyl-Fallout USA. In 12 Staaten	[85]
Frauen	Fehlgeburten	<i>in utero</i> Tschernobyl- Fallout in Norwegen	[129]
Kinder	genetische Schäden	(<i>Intern</i>) Tschernobyl-Fallout Mogilev, Belarus, ca. 300 km entfernt von Tschernobyl	[23], [48]

★ Literatur zu Tabelle 11 im Gesamtliteraturverzeichnis am Ende des Beitrags

In der Tabelle 11 ist eine Reihe von Studien aufgeführt, bei denen sehr wahrscheinlich eine interne Exposition durch Nahrungsaufnahme nach radioaktiven Fallout vorgelegen hat. Die individuellen Expositionsparameter sind in den meisten Fällen nicht bekannt. Ersatzweise können die Dosen aus den Radioaktivitätsmessungen der Luft- und der Bodenkontamination abgeschätzt werden. In solchen Fällen ist es daher nur möglich, relative Dosistrends zu prüfen.

Die Hill Kriterien zur Klärung ursächlicher und zufälliger Effekte.

In all diesen Fällen wurde, wie bereits oben erwähnt, von den betreffenden Instanzen behauptet, der Fallout, in einer so weit vom Emittenten entfernten Region (meistens handelt es sich um Tschernobyl), wäre für die Gesundheit von unbedeutender Größe. Will man, obwohl individuelle Dosen in diesen Studien nicht bestimmbar waren, die Wahrscheinlichkeit für eine Beziehung zwischen Erkrankung und radioaktiver Umweltkontamination in den aufgezählten Studien beurteilen, dann muß man die brillante Analyse "The Environment and Disease: Association or Causation" des berühmten britischen Epidemiologen, Sir Austin Bradford Hill, zu Rate ziehen (Tabelle 12) [47].

Tabelle 12: Die Hill-Kriterien

Strength of association	Stärke der Assoziation
Consistency	Konsistenz
Specifity	Spezifität
Temporality	Zeitbezug
Biological gradient	Dosis-Effekt-Beziehung
Plausibility	Biologische Plausibilität
Coherence	Übereinstimmung mit der Erfahrung
Experiment	Experimentelle Belege
Reasoning by analogy	Analogieschlüsse

Hill listet neun Kriterien für eine empirische Assoziation auf, die geprüft werden müssen, wenn zu entscheiden ist, ob ein Zusammenhang kausal bedingt ist. Er warnt aber gleichzeitig vor einer Überbewertung der Signifikanz-Tests und vor einer Gleichsetzung von statistischer und wissenschaftlicher Signifikanz.

Die Annahme eines kausalen Zusammenhangs zwischen den verschiedenen beobachteten Gesundheitsschäden und der radioaktiven Kontamination wird durch die folgenden Kriterien In Übereinstimmung mit Hills Regeln wird stark gestützt:

1. Die in der Tabelle 11 (Epidemiologische Studien im Bereich kleiner Dosen durch fallout) beschriebenen Effekte weichen in ihrer Größe auffallend und auch statistisch signifikant vom Erwartungswert ab. Zusätzlich ist auch ein Zeitbezug gegeben, während dessen die angenommene Ursache wirksam war. Es besteht daher eine starke Assoziation (Stärke der Assoziation)
2. Man erkennt auch ein übereinstimmendes Muster von teilweise gleichen, teilweise verwandten Krankheitsbildern in mehr als 15 unabhängigen Studien über Gesundheitsschäden in ganz verschiedenen Regionen und unterschiedlichen Populationen. (Konsistenz)
3. Der Beginn der Zunahme der Gesundheitsschäden fällt zeitlich mit der Ankunft der radioaktiven Kontamination zusammen oder setzt kurz danach ein. (Zeitbezug)

4. Wenn auch individuelle Expositionsparameter fehlen, so ist doch ein relativer Dositrend zu beobachten. Die Effekte werden nur in den vom Fallout betroffenen Regionen gefunden. (Dosis-Effekt-Beziehung)

5. Legt man alle Vorurteile ab, was bei einer Exposition passieren oder nicht passieren kann, dann muß man danach fragen, ob es andere gleichplausible Möglichkeiten gibt, die diese Befunde genauso gut oder besser erklären als eine kausale Relation mit dem radioaktiven Fallout. (Plausibilität)

Die Übereinstimmung der Daten aus so vielen, völlig unabhängigen Untersuchungen ist ein starkes Indiz für einen kausalen Zusammenhang zwischen nachgewiesenen Geburtsschäden und Exposition durch radioaktiven Fallout [43].

Nach den Vorstellungen der ICRP und fast aller anderen Strahlenschutzkommissionen über das strahlenbedingte Risiko, aber auch gemäß den beruhigenden Erklärungen zahlreicher Experten der IAEA und der Gesundheits- und Strahlenschutzbehörden der jeweiligen betroffenen Länder, hätten all die zusätzlichen Krebserkrankungen, Fehl- und Totgeburten, die frühkindlichen Todesfälle, die Down-Syndrom- und kindliche Schilddrüsenerkrankungen oder die vererbaren genetischen Schäden, bei den abgeschätzten Strahlenexpositionen nicht auftreten dürfen. Gleiches gilt für die in Tabelle 5 erwähnten Untersuchungen an exponierten Bevölkerungsgruppen und Studien an den Nukleararbeitern die jeweiligen zusätzlichen Dosen lagen im Bereich der Schwankung der natürlichen Strahlenbelastung.

Genomische Instabilität

In neuerer Zeit findet die von Kadhim und Wright (1992) [60] erstmals beschriebene Beobachtung der genomischen Instabilität immer stärkere Beachtung. Offenbar existiert ein bisher unbekannter Reaktionsweg, über den Strahlung nach einem einzigen Zellkerndurchgang lebende Zellen schädigen kann. Eine Reihe von Strahlenbiologen ist der Meinung, daß Strahlung ein viel breiteres Spektrum an Schädigungen hervorrufen kann, als epidemiologische Studien voraussagen. Nach Auffassung von Eric Wright vom Medical Research Council in Harwell können die kleinen Strahlendosen, die Millionen von Menschen regelmäßig absorbieren, zu Schäden in deren DNA führen. Diese Schäden werden von Generation zu Generation weitergegeben und können so zu einer "Vergiftung" des menschlichen Gen Pools führen. *The human gene pool could be*

permanently polluted (Wright 1997 [146]). Mit „Vergiftung“ ist in diesem Zusammenhang die kontinuierliche Anreicherung von Mutationen gemeint

Nach der klassischen Vorstellung ist eine Zelle nach Exposition entweder unbeeinflusst, geschädigt oder abgetötet. Die neuen Experimente über genomische Instabilität zeigen dagegen, daß auch in den Nachkommen der exponierten Zellen 10 bis 15 Zellteilungen später erstmals chromosomale Entgleisungen und Veränderungen beobachtet werden können. Inzwischen sind die Ergebnisse von Wright und Kadhim durch mehrere andere Arbeitsgruppen bestätigt worden. Dudley Goodhead, der Direktor des Medical Research Council, ist überzeugt, daß ein einziges α -Teilchen ausreicht, um eine Zelle zu schädigen und das Risiko für eine Erkrankung zu erhöhen. Wright und Goodhead sind nicht die einzigen Wissenschaftler, die sich Sorge machen (Mothersill [92]). Vor genau zwei Jahren trafen sich mehr als 30 Strahlenbiologen und Gesundheitsspezialisten aus der ganzen Welt in Helsinki zu einem Workshop über die Konsequenzen der genomischen Instabilität auf die öffentliche Gesundheit. Die 26 dort vorgestellten Untersuchungen legen nahe, daß die gängigen Regeln, nach denen die biologische Bedeutung der Strahlung berechnet werden, neu geschrieben werden müssen nämlich, daß strahleninduzierte Veränderungen unter Umständen erst nach vielen Zellteilungen in den Tochterzellen manifest werden. [Morgan et al. 1996 [90], Edwards 1997 [24], Little et al. 1997 [76]).

Die neuen Erkenntnisse über die genomische Instabilität nach Strahlenexposition haben ihren Weg zu den Empfehlungen gebenden internationalen und nationalen Kommissionen noch nicht gefunden.

Dennoch legt die geschilderte Situation aus medizinisch ethischer Sicht nahe, die gegenwärtigen Grenzwerte der zulässigen Strahlenexposition, die fälschlicherweise in der Öffentlichkeit als sicher gelten, keinesfalls als unnötig restriktiv zu betrachten, wie manche behaupten, sondern als deutlich zu hoch.

Aus den zahllosen Beobachtungen am Menschen (Tabellen 5, 10, 11) muß die Idee von einer ungefährlichen Dosis abgelehnt werden, wenn stochastische Effekte der Strahlung also Krebsinduktion und Mutationen betrachtet werden.

Die Kollektivdosis

Eine logische Folge der Tatsache, daß es keine ungefährliche Dosis gibt, ist die erneute Diskussion darüber, ob es sinnvoll ist, für eine Population die Kollektivdosis zu ermitteln, um daraus eine Aussage über die zu erwartende Gesund-

heitsschädigung abzuleiten. Mitte der achtziger Jahre erschienen offizielle Berichte, die das Konzept der Kollektivdosis theoretisch begründeten (Lindell 1984 [75]; Strahlensicherheitskommission 1985 [125]). Da sich die Strahlenschutz Praktiken mit dem Schutz der Bevölkerung als Ganzes befassen, muß das Ausmaß des kollektiven wie auch des individuellen Schadens abgeschätzt werden. In diesem Zusammenhang hat die ICRP den Gebrauch der Kollektivdosis empfohlen, indem sie sagt: "die effektive Kollektivdosis ist eine angemessene Größe für den Kollektivschaden. Und so empfiehlt die ICRP, daß die Kollektivdosis so gering wie möglich gehalten werden soll. Das bedeutet, daß bei einer zu erwartenden Strahlenbelastung, etwa bei Reparaturarbeiten in einem Strahlenfeld das Kollektivrisiko nicht durch den Einsatz von mehr Personal verkleinert werden kann. Nimmt man einen linearen Verlauf der Dosiswirkungs-kurve an, so bleibt das Kollektivrisiko konstant. Da es aber gute Gründe gibt, wie oben ausgeführt, daß für die Induktion von Krebserkrankungen durch Strahlung der Verlauf der Dosiswirkungskurven im Bereich kleiner Dosen steiler ist (die Kurve also einen supralinearen Verlauf hat), ist es eher so, daß durch den Einsatz von Mehr Personen das Kollektivrisiko erhöht wird. Es versteht sich von selbst, daß das Individualrisiko in beiden Fällen durch "Verdünnen" reduziert wird.

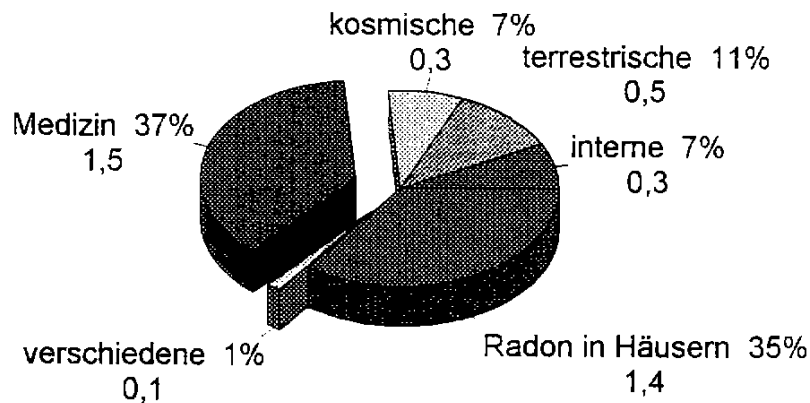
Natürlich ruft der Gebrauch der Kollektivdosis große Kontroversen hervor, wenn aus der absorbierten Dosis die Schadenserwartung ermittelt werden soll. Wenn also der Schaden in Anzahl von Todesfällen ausgedrückt und als Kosten, welche die Gesellschaft zur Vermeidung aufbringen muß, dargestellt werden soll. In einer neueren Untersuchung (Günther und Thein, 1997 [42]) kommen die Autoren beispielsweise zu folgendem Resultat: Benutzt man den von der ICRP propagierten Risikowert von 5% pro Sv und nimmt man einen Wert von 5 Millionen DM pro verlorenes Leben, dann betragen die jährlichen globalen Kosten für die durch den Betrieb von Sellafield entstehenden Emissionen rund eine Milliarde DM. Günther und Thein benutzen für ihre Abschätzungen Daten aus dem Oak Ridge National Laboratory [99].

Abschätzung der Spätschäden durch diagnostisches Röntgen.

Mit Hilfe der Kollektivdosis kann auch eine Abschätzung der Spätschäden durch diagnostisches Röntgen vorgenommen werden.

Laut Jahresbericht des Bundesministerium für Inneres (BMI) betrug 1981 die genetisch signifikante Strahlenexposition der Bevölkerung in der BRD 1,7 mSv/a.

In einem neueren Bericht des Bundesministerium für Umwelt (1993) wird die mittlere effektive Dosis der Bevölkerung mit 4 mSv/a angegeben. Diese Steigerung kommt zustande zum einen, weil nunmehr die effektive Dosis angegeben und damit auch das somatische Risiko berücksichtigt wird, zum anderen durch die erst nach 1985 erfolgte Berücksichtigung von Radon in der Atemluft (1,3 mSv/a) und durch die andere Bewertung der medizinischen Exposition von 0,5 mSv/a (genetisch signifikante Dosis, 1982) auf 1,5 mSv/a (effektive Äquivalentdosis, 1993) (Abb.7). In einer unabhängigen Studie kommt Adzersen (1990) [1] sogar auf einen Wert von 2,1 mSv/a für die mittlere effektive jährliche Äquivalentdosis.



Angegeben sind die prozentualen Anteile und die mittlere Belastung in mSv/Jahr für die verschiedenen Quellen

Ref.: Bundestagsdrucksache
12/8539 vom 27.9.1994

Abbildung 7. Die mittlere effektive Dosis in mSv/Jahr für die Bevölkerung in der Bundesrepublik im Jahr 1992 aus verschiedenen Quellen.

Im Vergleich zu anderen Industrienationen ist die medizinisch-diagnostische Strahlenbelastung in der BRD besonders hoch (GB: 0,3; USA: 0,48; Belgien: 0,78; BRD: 2,1 mSv/a).

In den zurückliegenden 10-15 Jahren sind, wie oben gezeigt, durch verbesserte Methoden der Epidemiologie und die inzwischen längeren Beobachtungszeiten die Aussagen über die Mutagenität und Kanzerogenität in exponierten Populationen genauer und zuverlässiger geworden. Da es für die stochastische Strahlenwirkung keine Schwellenwerte bei der Dosiswirkungskurve gibt, wird jede

absorbierte Strahlendosis auch mit einer endlichen Wahrscheinlichkeit, teilweise erst nach mehreren Jahrzehnten, zu Krebserkrankungen und Krebstodesfällen führen.

Für eine Abschätzung der Häufigkeit solcher Langzeiteffekte wird neben der Kollektivdosis auch die Höhe des Strahlenkrebsrisikos benötigt. Aus den Langzeitbeobachtungen der Hiroshima-Nagasaki-Überlebenden durch die Radiation-Effects-Research-Foundation (RERF) aber auch durch unabhängige Forschergruppen ergibt sich ein geschätztes Lebenszeitrisiko, das bei 1700 Krebstodesfällen pro 10^4 Person \cdot Gy liegt.

Relative biologische Effektivität von nieder - LET Strahlung

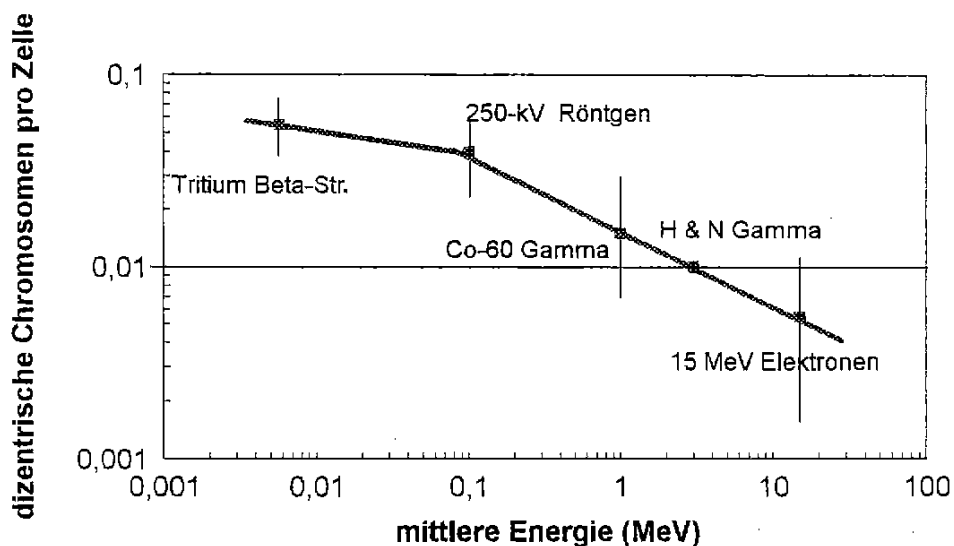


Abbildung 8. Induktion von chromosomalen Veränderungen durch Photonen in Abhängigkeit von der Photonenenergie. Nach Straume [126].

Werden nur die Kohorten zur Risikoermittlung herangezogen, die mit weniger als 0,2 Gy belastet wurden, das sind 62.767 Personen der insgesamt 75.993 in die RERF-Studie aufgenommenen Überlebenden oder 82%, dann ergibt sich für diesen für Strahlenschutz und diagnostische Strahlenanwendung in der Medizin relevanten Dosisbereich sogar ein Risiko von 3.000 Krebstodesfälle pro 10^4 Person \cdot Gy. (RERF Technical Report 1-86; Nussbaum et al. 1991[97])

Mit dem Risikofaktor und der Kollektivdosis läßt sich nun abschätzen, wie viele tödlich verlaufende Krebsfälle zur Zeit jährlich durch diagnostische Strahlenanwendung in der Medizin induziert werden. Dabei ist zu beachten, daß in Hiroshima und Nagasaki die Strahlenbelastung durch harte Atombomben- γ -Strahlung mit einem Maximum der Energieverteilung bei 0,8 - 1 MeV erfolgte, die medizinisch diagnostische Exposition aber durch Röntgenstrahlung im Energiebereich zwischen 30 und 75 KeV. Nach ICRU 40 (1986) [55] ist der effektive Qualitätsfaktor für harte γ -Strahlung nur etwa halb so hoch wie für medizinische Röntgenstrahlung (s. Abb.8). Neuere Untersuchungen von Dobson et al. (1991) [21] zeigen, daß 250 KV-Röntgenstrahlung rund 2,7 mal so viele dizentrische Chromosomen in den Lymphozyten menschlichen Blutes erzeugten, wie dieselben Dosen durch harte γ -Strahlung von ^{60}Co . Damit werden die Angaben der ICRU 40 für diesen Effekt sogar noch übertroffen.

Die aus dem Hiroshima-Nagasaki-Kollektiv abgeleiteten Risikowerte müßten also noch um ein Faktor 2-3 erhöht werden, um die größere Effektivität diagnostischer Röntgenstrahlung zu berücksichtigen. Allerdings muß auch beachtet werden, daß in Hiroshima-Nagasaki die gesamte Bevölkerung der Strahlung ausgesetzt war, während bei der medizinisch-diagnostischen Strahlenexposition die Altersverteilung der Patienten nicht der, der Allgemeinbevölkerung entspricht [1, 134]. Ein Überwiegen von alten und kranken Menschen bei Röntgenuntersuchungen wird das Risiko von Spätfolgen vermindern dagegen werden röntgendiagnostische Screeningverfahren bei Kindern und jungen Menschen das Langzeitrisiko in einer Bevölkerung erhöhen. Wenn die unterschiedliche Altersverteilung bei einer ersten Abschätzung nicht berücksichtigt wird, erhält man für die Anzahl der Krebstodesfälle pro Jahr durch diagnostisches Röntgen in der BRD (80 Mio. Einwohner):

$$\text{Risikofaktor(RERF)} \cdot \text{Kollektivdosis/a(BMU)} \cdot \text{Effektivitätsfaktor} = \text{Krebstodesfälle/a}$$

$$\frac{700 \text{ Krebstodesfälle}}{10^4 \text{ P. Sv}} \cdot 80 \cdot 10^6 \text{ Person} \cdot 1,5 \text{ mSv/a} \cdot 2 = 40.800 \text{ Krebstodesfälle/a}$$

Diese hohe Zahl wird durch Beachtung der Altersverteilung möglicherweise um den Faktor 2 reduziert. Außerdem ist zu beachten, daß die Bevölkerung nicht homogen geröntgt wird, sondern daß einige Menschen öfter und andere gar nicht geröntgt werden. Wenn man diese Tatsache berücksichtigt, führt das zu einer weiteren Reduktion. Selbst bei einer wahrscheinlich zu hoch angenom-

men Reduktion auf etwa 25% der oben angegebenen Fälle ist der so ermittelte Wert (ca. 10.000 Fälle) um ein Mehrfaches höher als der im Dezember 1994 vom Bundesamt für Strahlenschutz mitgeteilte Wert von 2.126 Krebstodesfällen pro Jahr bedingt durch diagnostisches Röntgen. Während das Bundesamt für Strahlenschutz dabei von einem "hypothetischen" Risiko spricht, muß man angesichts der nachweislich bestehenden Niederdosisfolgen eine konkrete Schadensersparnis in Höhe des ermittelten Wertes ansetzen. Tatsächlich sind statistisch signifikante Erhöhungen von Krebserkrankungen infolge diagnostischer Röntgenexpositionen nicht nur in der älteren Literatur beschrieben worden, als die Dosen bei Einzeluntersuchungen noch größer waren, sondern auch in neuerer Zeit [106, 107, 117]. Da in den Industrienationen z.Z. von einer Krebssterblichkeit von etwa 25% ausgegangen wird, und lt. Statistischem Jahrbuch 1993 in der Bundesrepublik 708.818 Todesfälle zu verzeichnen waren, erhält man 177.205 Krebstodesfälle. Für das relative Risiko gilt mit der obigen Annahme von ca. 10.000 zusätzliche Krebstodesfälle pro Jahr durch diagnostisches Röntgen:

$$\text{Relatives Risiko} = \frac{[\text{Gesamtzahl Krebstodesfälle (mit Bestrahlung)}]}{[\text{erwartete Krebstodesfälle (ohne Bestrahlung)}]}$$

$$\frac{177.205}{177.205 - 10.200} = 1.061$$

Das bedeutet eine Erhöhung des relativen Krebsrisikos durch die medizinisch-diagnostische Strahlenbelastung um 6%.

Onkogene Effekte durch kerntechnische Anlagen

Erhöhte Fallzahlen von Leukämieerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen in der Umgebung von kerntechnischen Anlagen wurden in der Fachliteratur wiederholt beschrieben. So wurde zum Beispiel von Morris und Knorr 1996 [91] für der Pilgrim Reaktor in Massachusetts ein positiver Zusammenhang zwischen Strahlenexposition und Leukämiehäufigkeit beobachtet. Auch in der Umgebung britischer Nuklearanlagen wurden wiederholt Untersuchungen über einen möglichen Zusammenhang zwischen Strahlenexposition und onkogenen Effekten durchgeführt. Hier sind vor allem die Arbeiten von Roman et al. [113], Gardner et al. [32] und Goldsmith [39] zu nennen.

In der Umgebung älterer deutscher Kernkraftanlagen wurde ebenfalls ein gehäuftes Auftreten von Leukämien bei Kindern und Jugendlichen beobachtet [115]. Eine kritische Evaluierung der bisher veröffentlichten epidemiologischen Studien über Malignome im Nahbereich nuklearer Anlagen in England und Deutschland wurde von Helga Dieckmann 1996 vorgelegt [20]. Natürlich sind die positiven Assoziationen nicht unwidersprochen geblieben. Es gibt viele Studien, die keinen Effekt finden (z. B. Michaelis 1992, [87]). Auch wurde bezweifelt, ob die in der Elbmarsch in der Umgebung der Kernkraftanlage Krümmel hauptsächlich beobachtete akute lymphatische Leukämie (ALL) durch ionisierende Strahlung überhaupt induzierbar sei (Gaßman [33] und Löffler und Gaßmann [78]). Kuni hat jedoch diese Zweifel anhand der Beobachtungen, die an medizinisch Exponierten gemacht wurden in einer mit vielen Zitaten belegten Literaturstudie widerlegt [72].

Die gar nicht so neuen Erkenntnisse, daß es keinen ungefährlichen Dosisbereich gibt (Fairlie and Resnikoff 1997 [27]) und daß die Reparaturmechanismen fehlerhaft sind und zu chromosomalen Instabilitäten führen können [60] in Zusammenhang mit der Tatsache, daß das Strahlenrisiko pro Doseinheit im Bereich kleiner Dosen erheblich höher ist, als lange Zeit angenommen, machen eine Revision der derzeitigen Vorstellungen von der onkogenen Effektivität selbst niedriger Strahlendosen erforderlich. Die in der Bevölkerung der Elbmarsch gefundene signifikant erhöhte Anzahl chromosomaler Veränderungen [115] deuten ebenfalls auf eine zusätzliche Strahlenexposition hin und stützen die Vermutung, daß die Leukämieerkrankungen in dieser Region einen radiogenen Ursprung haben.

Literatur

- [1] Adzersen K.H.: Medizinische Strahlenbelastung in der Bundesrepublik Deutschland, Möglichkeiten der Dosisreduktion. Berichte des Otto Hug Strahleninstitutes, Bonn; Bericht Nr. 3, (1990)
- [2] Archer VE. Association of nuclear fallout with leukemia in the United States. Arch Environ Health 42(5): 263-271, (1987)
- [3] Baverstock K.F., Papworth D.G.: The UK radium luminizer survey. Brit. J. of Rad., Supplemental BIR Report 21, 71 - 76, (1987)
- [4] Becker K. Schwelle oder nicht Schwelle - das ist hier die Frage. Strahlenschutzpraxis 3. 14-21 (1997)
- [5] BEIR V. National research council. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiaton. Washington, DC: National Academy Press, (1990)
- [6] Bender M.A.: Significance of chromosome abnormalities, p. 281 - 289 in Radiat. Carcinogenesis: Epidemiology and biological significance, eds. Boice JD and Fraumeni JF, Raven Press, New York, (1984)
- [7] Beral V., Fraser P., Carpenter L., Booth M., Brown A., Rose G.: Mortality of employees of the atomic weapons establishment, 1951 - 1982. Brit Med J, 297, 757-770, (1988)
- [8] Bithell J.F., Stiller C.A.: A new calculation of the radiogenic risk of obstetric X-raying. Stat Medicine, 7, 857-864, (1988)
- [9] Boice J.D.Jr., Monson R.R., Rosenstein M.: Cancer mortality in women after repeated fluoroscopic examinations of the chest, Journal of the Nat'l Cancer Institute 66, 863 - 867, (1981)
- [10] Böse S., Krüger E.H.: Auswirkungen des Tschernobylunfalles auf die Säuglings-sterblichkeiten, auch in Süddeutschland. In: Böse S., Krüger E.H., eds. Kind und Umwelt II. München: Mabuse-Verlag. 129-147, (1993)
- [11] Bound J., Francis B., Harvey P.: Down's syndrome: Prevalence and ionising radiation in an area of north west England. J Epidemiol Community Health, 49, 164-170, (1995)
- [12] Brackenbusch LW, Braby LA. Microdosimetric basis for exposure limits, Health Phys. 55,251 - 255, 1988
- [13] Bross I.D., Bross N.S.: Do atomic veterans have excess cancer? New results correcting for the healthy soldier bias. Am J Epidemiol, 126, 1042-1050, (1986)

- [14] Bross I.D., Discroll D.L.: Direct estimates of low-level radiation risk of lung cancer at two NCR-compliant nuclear installations: Why are the new risk estimates 20 to 200 times the old official estimates? *The Yale Journal of Biology and medicine* 54, 317-328, (1981)
- [15] Burlakova E.B.: Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Human Health, Center for Russian Environmental Policy, Scientific Council on Radiobiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, (1996)
- [16] Burns F.J., Sargent E.V.: The induction and repair of DNA breaks in rat epidemis irradiated with electrons. *Radiat. Res.*, 87, 137 - 144, (1981)
- [17] Busby C. The health effects of low level radiation. Proceedings of a symposium held at the house of commons, London , April 1996; edited by Richard Bramhall; Green Audit Books Ltd., ISBN 1-897761-14-7, (1997).
- [18] Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L. et al.: Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionising radiation; an international study. *Lancet* 344, 1039 - 1043, (1994)
- [19] Cohen B.,L. Test of the LNT theory of radiation carcinogenesis in the low dose, low dose rate region. *Health Phys.* 68. 157-174, (1995)
- [20] Dieckmann H. Möglichkeiten und Grenzen epidemiologischer Studien zur Malignomhäufigkeit im Nahbereich Kerntechnischer Anlagen unter besonderer Berücksichtigung der Leukämiehäufung in der niedersächsischen Elbmarsch. *Berichte des Otto Hug Strahleninstitutes, Bonn; Bericht Nr. 12-14, 26-109, (1996)*
- [21] Dobson R.L., Straume T., Carrano A.A., Minkler J.L., Deaven L.L., Littlefield L.G., Awa A.A.: Biological Effectiveness of Neutrons from Hiroshima Bomb Replica: Results of a Collaborative Cytogenetic Study. *Radiat. Res.* 128, 143-149, (1991)
- [22] Dohy H., Ikeda T., Kamada N., Kuramoto R., Kusumi S., Mabuchi K., Matsui T., Nonaka H., Ochikubo S., Preston D.L., Ron E., Soda M., Sugimoto S., Terasaki M., Thompson D.E., Tokunaga M., Tomonaga M.: Cancer incidence in atomic bomb survivors. *Rad Res*, 137 (2 supp), 1-112, (1994)
- [23] Dubrova YE, Nosterov VN, Krouchinsky NG, Ostapenko VA, Neumann R, Neil DL, Jeffreys AJ. Human minisatellite mutation rate after the Chernobyl accident. *Nature* 380: 683-708, (1996)
- [24] Edwards R. Radiation roulette. *New Scientist* 11. Oct. 36-40, (1997).
- [25] Evans R.D.: Stopping of electrons by thick absorbers, Chapter 21, p 611-631 in *The Atomic Nucleus*. New York, McGraw Hill, (1955)
- [26] Fabrikant I.J. Factors that modify risks of radiation induced cancer *Health*

Physics 59. 77-87 (1990)

[27] Fairlie I. And Resnikoff M.: No Dose to Low. The Bulletin of the Atomic Scientists Vol. 53: 53-56, Nov./Dec (1997)

[28] Feige Y. und Gavron A.: Microdosimetry of Auger Electrons, Proceedings of the Fifth Intern. Congress of Radiation Research, 1975 Seattle, Wa. USA, p 557-569 Academic Press New York, (1975)

[29] Feinendegen LE, Victor PB, Booz J, Muhlensiepen H. Biochemical and cellular mechanisms of low-dose effects. Int. J. of Radiat. Biol. 53,23 - 37,1988

[30] Frankenberg-Schwager M. Review of repair kinetics for DNA damage induced in eukaryotic cells in vitro by ionising radiation. Radiother. Oncol. 14,307 - 320,1989

[31] Fry R., J., M., Boice J.D.Jr.: Relevance of animal studies to the human experience. In: Bois J.D. Jr, Fraumeni J. D., Jr. ed. Radiation carcinogenesis and biological significance. Raven Press, New York. 337-246, (1984)

[32] Gardner M.J., Snee M.J., Hall A.J., Oowell C.A., Downes S., Terrell j.D.: Results of a case-control study of leukemia and lymphoma among young people near sellafield nuclear processing plant in West-Cumbria. Br Med J 300, 423-429, (1990)

[33] Gaßmann W.: Die Leukämien in der Nähe des Kraftwerkes Krümmel, Manuskript, Kiel, 19. 12. 1994

[34] Geiger J.H., Rush D., Michaels D., Baker D.B., Cobb J., Fischer E., Goldstein A., Kahn H.S., Kirsch J.L., Landrigan P.J., Mauss E. und Mclean D.E.: Dead reckoning: A critical review of the Department of Energy's Epidemiological research. Washington DC: Physicians for Social Responsibility, (1992)

[35] Gilbert E.S., Omohundro E., Buchanan J.A. et al. Mortality of workers at the Hanford site: 1945-1986. Health Phys. 64, 577 - 590, (1993)

[36] Gilman E.A., Kneale G.W., Knox E.G., Stewart A.M.: Pregnancy X-rays and childhood cancers: effects of exposure age and radiation dose. J Radiol Prot (GB), 8, 3-8, (1988)

[37] Gofman J.W.: Radiation-Induced Cancer from Low-Dose Exposure: An Independent Analysis. Chapter 20; Committee for Nuclear Responsibility, Inc. Book Division, POB 11207, San Francisco, California 94101, USA, (1990)

[38] Goldman M.: Cancer risk of low-level exposure, Science 271, 1821 - 1822, (1996)

[39] Goldsmith J.R.: Nuclear installations and childhood cancer in the UK: Mortali-

ty and incidence for 0-9-year-old children 1971-1980. *Sci Total Environ* 127, 13-35 (1992)

[40] Greenberg M.: The evolution of attitudes to the human hazards of ionizing radiation and its investigators. *Am J Ind Med*, 20, 717-721, (1991)

[41] Grosovsky A.J., Little J.B.: Evidence for linear response for the induction of mutations in human cells by X-ray exposures below 10 rads. *Proc Nat Acad Sci USA*, 82, 2092-2095, (1985)

[42] Günther C.F. and Thein C.: Estimating Cost of Person-Sv Exposure Health Physics 72. 204-221, (1997)

[43] Haaf G., Kaatsch G., Kreis J, et al.: Fall-Kontroll-Studie zum Anstieg der Neuroblastom-Inzidenz für im Jahr 1988 geborene Kinder. In: Michaelis J, Hrgs. Europäische Perspektiven der Medizinischen Informatik, Biometrie und Epidemiologie. München: MMV Verlag. 28-32, (1993)

[44] Harjulehto-Mervaala T, Salonen R, Aro T, Saxen I. The accident at Chernobyl and trisomy 21 in Finland. *Mutat Res* 275:81-86, (1992)

[45] Harvey E.B., Boice J.D. Jr., Honeyman M., Flannery J.T.: Prenatal X-ray exposure and childhood cancer in twins, *New England Journal of Med.* 312, 541 - 545, (1985)

[46] Hatch M.C., Wallenstein S., Beyea J., Nieves J.W., Susser M. Cancer rates after the Three Miles Island accident and proximity of resident to the plant. *Am J Public Health* 81. 719-724 (1991)

[47] Hill A.B.: The environment and disease: Association or causation? *Proc. Roy. Soc. Med.* 58, 295-300, (1965)

[48] Hillis, DM. Life in the hot zone around Chernobyl. *Nature* 380: 665-666, (1996)

[49] Hutchinson F.: Formation of two double-strand breaks in the same DNA molecule by a single high-energy photon or ionizing particle, *Int. J. Radiat. Biol.*, 70, 505-512, (1996)

[50] IAEA: The International Chernobyl Project. Assessment of radiological consequences and evaluations of protective measures. Conclusions and recommendations of a report by an international advisory committee. Wien, Mai 1991

[51] International Commission on Radiological Protection, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Brit. J. Radiol., Supp.* No. 6, London, (1955)

[52] ICRP Publication No.9: Recommendations of the International Commission

on Radiological Protection § 30. Pergamon Press, Oxford 1966.

[53] ICRU International Commission on Radiological Units and Measurements Report 16, Bethesda, Maryland 20814, USA, 1970

[54] International Commission on Radiological Protection. Publication 26: Recommendations of the ICRP. Annals of the ICRP, Vol.1 Nr.3, Oxford: Pergamon, (1977)

[55] International Commission on Radiological Units and Measurements, The Quality Factor in Radiation Protection, Report of the Task Group of the ICRP and ICRU to the ICRP and ICRU, Report 40, Bethesda, Maryland 20814, USA, (1986)

[56] International Commission on Radiological Protection. Publication 60: Recommendations of the ICRP. Oxford: Pergamon, (1991)

[57] Jakobi W. Betrachtungen zur Festlegung der höchstzulässigen Strahlenexposition des Menschen. In: Die natürliche Strahlenexposition des Menschen - Grundlage zur Beurteilung des Strahlenrisikos, Hrsg. Aurand u.a. Thieme Verlag, Stuttgart 1974

[58] Jaworowski Z. Stimulating effects of ionizing radiation: New issue for regulatory policy. Regula. Toxicology and Pharmac. 22. 172-179 (1997)

[59] Johnson C.J.: Cancer incidence in an area of radioactive fallout downwind from the Nevada test site. JAMA, 251, 230-236, (1984)

[60] Kadhim MA, MacDonald DA, Goodhead DT, Lorimore SA, Marsden SJ and Wright EG. Transmission of chromosomal aberrations and genomic instability after alpha-particle irradiation Nature 355:738-740, (1992).

[61] Karaoglou A., Desmet G., Kelly G.N., Menzel H.G. Herausgeber: The radiological consequences of the Chernobyl accident. European Commission, Brüssel, 1996.

[62] Kellerer A.M.: Models of cellular radiation action, chapter 7, 305 - 375, in: Freeman GR (ed.) Kinetics of nonhomogeneous processes. New York, John Wiley & Sons. (1987)

[63] Kneale G.W., Stewart A.M.: Reanalysis of Hanford data: 1944-1986 deaths. Am J Ind Med, 23, 371-389, (1993)

[64] Kneale G.W.: Exposure age-specific variation in sensitivity to cancer induction by radiation from conception to the end of working life. In: Society for Radiation Protection. "100 Years after Roentgen", proceedings of 2nd international conference, Berlin, April 28-May 1, 1995. Bremen: Society for Radiation Protection, (1995)

- [65] Knox E.G., Stewart A.M., Gilman E.A., Kneale G.W.: Background radiation and childhood cancer. *J Soc Radiol Prot(GB)*, 8, 9-18, (1988)
- [66] Knox EG, Stewart A.M., Kneale G.W., Gilman E.G.: Prenatal Irradiation and childhood cancer. *J Soc Radiol Prot (GB)* 7:3-15, (1987)
- [67] Köhnlein W, Nussbaum RH. Reassessment of radiogenic cancer risk and mutagenesis at low doses of ionizing radiation. *Adv Mutagen Res.* 3:53-80, (1991)
- [68] Köhnlein W., Nussbaum R.H.: Bewertung der Gesundheitsgefährdung durch Umweltradioaktivität: Eine Herausforderung für die gängigen Untersuchungsmethoden. *Medizin und Globales Überleben*, 2, 27-50, (1995)
- [69] Köhnlein W., Nussbaum R.,H.: Chronische Belastung durch kleine externe Strahlendosen; Falscher Alarm oder eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit? *Arzt und Umwelt.* 11, Heft 2 102-108 (1998).
- [70] Köhnlein W., Nussbaum R.H. False alarm or public health Hazard?: Chronic low-dose external radiation exposure. *Medicine and Global Survival* 5. 14-21 (1998)
- [71] Körblein A, Küchenhoff H. Perinatal mortality in Germany following the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 36: 3-7, (1997)
- [72] Kuni H.: Leukämien nach Strahlenanwendung in der Medizin. in: Vortragsreader: Leukämien durch das Atomkraftwerk Krümmel. Hrsg. IPPNW, 22-42, (1998)
- [73] Land C., E.: Estimating cancer Risk from low doses of ionizing radiation. *Science* 209. 1197-1203, (1991)
- [74] Lengfelder E. Die Bedeutung modifizierende Faktoren für die Erhebung, Bewertung und Verbreitung von Untersuchungsergebnissen über die Folgen der Katastrophe in Tschernobyl. *Otto Hug Strahleninstitut, Bericht Nr. 5.* 2-21 (1992)
- [75] Lindell B., Concepts of Collective Dose in Radiological Protection; Organization for Economic Cooperation and Development/Nuclear Energy Agency, Paris (1984)
- [76] Little BL, Nagasawa H, Pfenning T, Vetrovs H. Radiation-induced genomic Instability: Delayed Mutagenic and cytogenic effects of x-rays and alpha particles. *Radiat Res* 148: 299-307 (1997)
- [77] Little J.B. Influence of noncarcinogenic secondary factors in radiation carcinogenesis *Radiation Research* 87 240-250 (1981)

- [78] Löffler H., Gaßmann W.: Welche hämatologischen Neoplasien können durch radioaktive Strahlung ausgelöst werden? Manuscript, Kiel, 14. 10. 1996
- [79] Lubin J.H., Boice J.D., Edling Ch. et al. Lung cancer in radon exposed miners: an estimation of risk from indoor exposure, *J National Cancer Inst.* 87, 817-827, (1995)
- [80] Lüning G., Schmidt M., Scheer J., Ziggel H.: Early infant mortality in West Germany before and after Chernobyl. *Lancet*, 8671, 1081-1083, (1989) and *Lancet Jan 20.*, 161-162, (1990)
- [81] MacMahon B.: Prenatal X-ray exposure and childhood cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 28, 1173 - 1191, (1962)
- [82] Mancuso T.F., Stewart A.M., Kneal G.W.: Radiation exposure of Hanford workers dying of cancer and other causes. *Health Phys* 33, 369-384, (1977)
- [83] Mangano J.J.: A post-Chernobyl rise in thyroid cancer in Connecticut, USA. *Eur J Cancer Prev*, 5, 75-81, (1996)
- [84] Mangano J.: Chernobyl and Hypothyroidism. *The Lancet*, 347, 1482-1483, (1996); 348, 476-477, (1996)
- [85] Mangano, J.J.: Childhood leukaemia in US may have risen due to fallout from Chernobyl. *BMJ* 314:1200, (1997)
- [86] Messing K., Ferrais J., Bradley W.E.C., Swartz J., Seifert A.M.: Mutant frequency of radiotherapy technicians appears to be associated with recent dose of ionizing radiation. *Health Phys*, 57, 537-544, (1989)
- [87] Michaelis J., Keller B., Haaf G., Kaatsch P. Incidence of childhood malignancies in the vicinity of West Germany nuclear power plants. *Cancer Causes control* 3, 255-264, (1992)
- [88] Miller A.B., Howe G.R., Sherman G.J., Lindsay J.P., Yaffe M.J., Dinner P.J., Risch H.A., Preston D.L.: Mortality from breast cancer after irradiation during fluoroscopic examinations in patients being treated for tuberculosis, *New England Journal of Medicine* 321, 1285 - 1289, (1989)
- [89] Modan B., Alfandry E., Chertrit A., Katz L.: Increased risk of breast cancer after lowdose irradiation. *Lancet*, 8639, 1, 629-631, (1989)
- [90] Morgan WF, Day JP, Kaplan MI, McGhee EM, Limoli CL. Genomic instability induced by ionizing radiation. *Radiat Res* 146: 247-258 (1996)
- [91] Morris M.S., Knorr R.S. Adult leukemia and proximity-based surrogates for exposures to pilgrim plant's nuclear emissions. *Arch Environ Health* 51, 266-274, (1996)

- [92] Mothersill C., Seymour C.B. Lethal mutations and genomic instability (Review). *International J. of Radiation Biology*, 71. 751-758 (1997)
- [93] Muirhead CR, Kneale GW. Prenatal irradiation and childhood cancer. *J Radiol Prot* 9(3): 209-212, (1989).
- [94] von Mühlendahl KF, Muck K. Chernobyl, low-dose radiation, and trisomy 21: possibly something to worry about. *Eur J Pediatr* 1996.
- [95] Myrden J.A., Hiltz J.E.: Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis, *Canadian Medical Ass. J.* 100, 1032 - 1034, (1969)
- [96] Nussbaum R.H., Köhnlein W.: Inconsistencies and open questions regarding low-dose health effects of ionizing radiation. *Environ Health Perspect*, 102, 656-667, (1994)
- [97]. Nussbaum R.H., Köhnlein W, Belsey E.: Die neueste Krebsstatistik der Hiroshima-Nagasaki-Überlebenden, *Med. Klin.* 86, 90 - 108, (1991)
- [98] Nussbaum R.H., Köhnlein W.: Health Consequences of Exposures to Ionizing Radiation from External and Internal Sources: Challenges to Radiation Protection Standards and Biomedical Research. *Medicine & Global Survival*, 2, 198-213, (1995)
- [99] Oak Ridge National Laboratory and Resources for the Future: Estimating Externalities of the Nuclear Fuel Cycle. Washington, D.C. McGraw-Hill, (1994)
- [100] Paretzke H.G.: Radiation track structure theory. Chapter 3, p 89-169, In: Freeman GR (Ed.) *Kinetics of nonhomogeneous Processes*. New York: John Wiley and Sons, (1987)
- [101] Peak MJ, Wang L, Hill CK, Peak JG. Comparison of repair of DNA double-strand breaks caused by neutron or gamma radiation in cultured human cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 60,891 - 898,1991
- [102] Pierce D.A., Shimizu Y., Preston D.L., Vaeth M., Mabuchi K.: Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 12 part I. Cancer. 1950-1990, *Radiat Res*, 146, 1-27, (1996)
- [103] Pobel D., Viel J.F. Case control study of leukaemia among young people near La Hague nuclear reprocessing plant: The environmental hypothesis. *Brit. Med. Journal* 314. 101-106, (1997)
- [104] Potridou E., Trichopoulos D., Dessypris N., Flytzani V., Haidas S., Kalmanti M., Kollouskas D., Kosmidis H., Piperopoulou F., Tzortzatos F.: Infant leukemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. *Nature*, 382, 352-353, (1996)

- [105] Preston D. L., Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors. Part III: Leukemia, Lymphoma and Multiple Myeloma, 1050-1087. *Radiat. Res.* 137 (supp) 68-97, (1994)
- [106] Preston-Martin S., Thomas D.C., Yu M.C., Henderson B.E. Diagnostic radiography as a risk factor for chronic myeloid and monocytic leukaemia. *Brit. J. Cancer* 59. 639-644 (1989)
- [107] Preston-Martin S., White S.C. Brain and salivary gland tumors related to prior dental radiography: Implications for current practice. *J. American Dental Ass.* 120. 151-158 (1990)
- [108] Radiation Risk in Perspective, Position Statement of the Health Physics Society, Health Physics Society Newsletter, January, 1996
- [109] Ramsay CN, Ellis PM, Zealley H. Down's syndrome in the Lothian region of Scotland 1978 to 1989. *Biomed Pharmacother* 45:267-272, (1991)
- [110] Reid J.J., Mangano J.: Thyroid Cancer in the United States since accident in Chernobyl. *BMJ*, 311, 511, (1995)
- [111] Richardson D.B., Wing S., Methods for investigating age differences in the effects of prolonged exposure. *Am. J. Indust. Med.* 33. 123-130 (1998)
- [112] Rojas-Burke J.: Oak Ridge cancer findings hotly debated. *J Nuclear Med*, 32, 11N-26N, (1991)
- [113] Roman E., Beral V., Carpenter L., Watson A., Barton C., Ryder H., Aston D.: Childhood Leukaemia in the West Berkshire and Basinstoke and North Hampshire Health Authorities in relation to nuclear establishments in the vicinity. *Br Med J* 294, 597-602, (1987)
- [114] Scheer J.: Early infant mortality in West Germany before and after Chernobyl. *Brit. Med. J.* 304, 843, (1992)
- [115] Schmitz-Feuerhake I., Dannheim B., Heimers A., Oberheitman B., Schröder H. Und Ziggel H.: Leukemia in the proximity of a German boiling-water nuclear reactor: Evidence of population exposure by chromosome studies and environmental radioactivity. *Environ. Health Persp.* 105, suppl. 6; 1499-1504, (1997)
- [116] Schull W.J., Nishitani H., Hasuo K., Kobayashi T., Goto I., Otake M.: Brain abnormalities among the mentally retarded prenatally exposed atomic bomb survivors. RERF Technical Report (TR 13-91), Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation, 1991 and RERF Update 3(4), 3-4, (1991)
- [117] Shu X.O., Robinson L.L. Parental pre-conception diagnostic X-ray exposure and risk of childhood leukaemia. In: *Radiation Exposure by Nuclear Facilities*,

Hgrs.: I. Schmitz-Feuerhake und M. Schmidt, Intern. Workshop, University of Portsmouth 1996 ISBN 3-9805260-1-1

[118] Sorahan T., Roberts P.J.: Childhood cancer and parental exposure to ionizing radiation: Preliminary findings from the Oxford survey of childhood cancers, *Am. J. Ind. Med.* 23, 343 - 354, (1993)

[119] Sperling K., Pelz J., Wegener R.D., et al.: Frequency of trisomy-21 in Germany before and after the Chernobyl accident. *Biomed Pharmacother*, 45, 255-262, (1991)

[120] Sperling K., Pelz J., Wegner R.D., Dörries A., Grüters A., Mikkelsen M. Bewertung eines Trisomie 21 Clusters im Januar 1987 in Berlin, neun Monate nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl, anhand der Bradford Hill Kriterien. *Med. Genetic* 6. 378-385 (1994)]

[121] Sperling K., Pelz J., Wegner R.D., Dörries A., Grüters A., Mikkelsen M. Signifikant increase in trisomy 21 in Berlin nine months after the Chernobyl reactor accident: temporal correlation or causal relation? *Brit. Med. Journal* 309. 158 162 (1994);

[122] Stellungnahme der Strahlenschutzkommission, SSK 1976: Vergleichbarkeit der natürlichen Strahlenexposition mit der Strahlenexposition durch kerntechnische Anlagen. Bonn 1976

[123] Stewart A.M., Kneale G.W.: A-bomb survivors: Further evidence of late effects of early deaths. *Health Phys*, 64, 467-472, (1993)

[124] Strahlenschutzverordnung, StriSchV: Zweite Verordnung zur Änderung der Strahlenschutzverordnung vom 18. Mai 1989, *Bundesgesetzblatt I* S. 943. Bekanntmachung der ab 1. November 1989 geltenden Fassung vom 30. Juni 1989. (1989)

[125] Strahlensicherheitskommission, Sicherheitsnormen und Richtlinien. Möglichkeiten und Grenzen für die Anwendung der Kollektiv-Dosis. Eine Empfehlung der Deutschen Strahlenschutz-Kommission. 8. Ausg. Gesellschaft für Reaktorsicherheit (1985)

[126] Straume T.: High-Energy Gamma Rays in Hiroshima and Nagasaki: Implications for Risk and w_R *Health Physics* 69, 954-956, (1995)

[127] Strom D.J. A critique of "Mortality among workers at Oak Ridge National Laboratory" *Nucl. News* (july) 67-74 (1991)

[128] Traut H. Die effektive Äquivalentdosis: Erläuterungen und Anmerkungen zu einem neuen Dosiskonzept, *Fortschr. Röntgenstrahlung*, 151. 4. 487-490, 1989

- [129] Ulstein M., Irgens L.M., Lie R.T., Sivertsen E., Skjeidestad F.E.: Outcome of pregnancies in some countries in Norway prior and subsequent to the Chernobyl accident. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 110, 359-362, (1990)
- [130] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR, 1986. Genetic and somatic effects of ionising radiation, United Nations, New York, (1986)
- [131] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR 1988. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation, United Nations, New York, (1988)
- [132] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR 1988. Sources and Effects of Ionizing Radiation, United Nations, New York, (1988)
- [133] U.S. Department of Energy. Closing the Circle on the Splitting of the Atom. Washington, DC: Office of Environmental Management, USDOE, January 1995.
- [134] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR 1993. Genetic and somatic effects of ionizing radiation, New York, United Nations, (1993/94)
- [135] Vicker M.G., Bultman H., Glade U., Hafker T.: Ionizing Radiation at Low Doses Induces Inflammatory Reactions in Human Blood. *Radiat Res*, 128, 251-257, (1991)
- [136] Vicker M.G. Radiosensitivity mechanisms at low doses: inflammatory responses to microGray radiation levels in human blood. *Int. Perspect. Public Health* 9. 4-20 (1993).
- [137] Viel J.F., Pobel D., Carre A. Incidence of leukaemia in young people around the La Hague nuclear waste reprocessing plant: a sensitivity analysis. *Stat. in Medicine*, 14. 2459-2472 (1995);
- [138] Viel J.F. Criticism of study of childhood leukaemia near French nuclear reprocessing plant is unfounded. *Brit. Med. Journal* 314. 301 (1997); [Wing 1991, Correspondence 1991/2,
- [139] Waldren C., Correll L., Sognier M.A., Puck T.T.: Measurement of low levels of X-ray mutagenesis in relation to human disease. *Proc Nat Acad Sci USA*, 83, 4839-4843, (1986)
- [140] Whyte R.K.: First day neonatal mortality since 1935: Re-examination of the Cross hypothesis. *Brit Med J*, 304, 343-346, (1992)
- [141] Wilkinson G.: Some Pitfalls in studies of low-dose ionizing radiation: The

healthy dose effect, significance questing, and exposure reductionism. The PSR Quarterly 2(1), 33-39, (1992)

[142] Wing S., Shy C.M., Wood J.L., Wolf S., Cragle D.L., Frome E.L.: Mortality among workers at Oak Ridge National Laboratory. Evidence of radiation effects in follow-up through 1984. JAMA, 265, 1397-1402, (1991)

[143] Wing S., Shy C.M., Wood J.L., Wolf S., Cragle D.L., Frome E.L.: Correspondence. JAMA, 266, 652-654, (1991); JAMA, 267, 929-930, (1991) and Health Phys, 62, 260-264, (1992)

[144] Wing S., Richardson D.B., Armstrong A., Crawford-Braun D. A reevaluation of cancer incidence near the Three Miles Island nuclear plant: The collision of evidence and assumptions. Environ. Health Persp. 105. 52- 57 (1997)

[145] Wing S., Richardson D.B., Armstrong A., Crawford-Braun D. Reply to comments om "A reevaluation of cancer incidence near the Three Miles Island nuclear plant" Environ. Health Persp. 105. 260- 268, (1997)

[146] Wright E.G. zitiert von Edwards E. In Radiation Roulette, New Scientist 11. October 36-40, (1997)