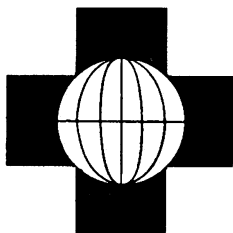


Medizinische Genetik, perinatale Geburtshilfe und Kinderheilkunde

Bericht von der Münchner Tagung
des Deutschen Grünen Kreuzes
mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe,
der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde,
der Gesellschaft für Humangenetik und
dem Bayerischen Forschungsverbund Humangenetik,
der Bayerischen Landesärztekammer –
Akademie für ärztliche Fortbildung

Herausgegeben von H. Spiess
und J. D. Murken, München



CIP-Titelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Medizinische Genetik, perinatale Geburtshilfe und Kinderheilkunde: Bericht von der Münchner Tagung des Deutschen Grünen Kreuzes mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde, der Gesellschaft für Humangenetik und dem Bayerischen Forschungsverbund Humangenetik, der Bayerischen Landesärztekammer – Akademie für Ärztliche Fortbildung / hrsg. von H. Spiess. – Marburg: Dt.-Grünes-Kreuz-Fördererges., 1989

ISBN 3-88809-195-0

NE: Spiess, Heinz [Hrsg.]; Deutsches Grünes Kreuz

Herausgeber und ©:
DEUTSCHES GRÜNES KREUZ e.V.

Verlag:
DEUTSCHES GRÜNES KREUZ Förderergesellschaft mbH
D-3550 Marburg

ISBN 3-88809-195-0 1989

Herstellung: Kempkes, Offset- und Buchdruck GmbH, 3554 Gladenbach



Inhaltsverzeichnis

Referenten und Vorsitzende	8
Einführung in die Tagung H. SPIESS, München	13
Probleme der genetischen Beratung einschließlich pränataler Diagnostik F. VOGEL, Heidelberg	17
Gentechnologische Perspektiven für die Praxis H. DOMDEY, München	35
Pränatale Diagnostik und Therapie J. D. MURKEN, München	39
Technik und Risiken der Chorionzottenbiopsie F. W. ZAHN, München	49
Die Frühamniozentese, eine neue Perspektive pränataler Diagnostik M. SCHULTE-VALLENTIN, Freiburg	59
Technik und Risiken der fetalen Blutentnahme K. P. GLONING, E. BRUSIS, E. OSTERMAYER, München	63
Chromosomendiagnostik R. A. PFEIFFER, Erlangen	77
Pränatale Diagnostik von hereditären Stoffwechselstörungen E. HARMS, Münster	89
Molekulargenetische Diagnostik T. GRIMM, T. BETTECKEN, G. MENG, B. MÜLLER, C. R. MÜLLER, Würzburg	119
Teratogene Schädigungen durch Medikamente, Chemikalien und Genußgifte F. MAJEWSKI, Düsseldorf	133

Infektionen in der Schwangerschaft mit Folgen für die Embryonal- und Fetalentwicklungen G. ENDERS, Stuttgart	161
Risiken pränataler Strahlenexposition A. KELLERER, J. BRECKOW, Würzburg	183
Pränatale Arzneimittel-Therapie des Feten D. REINHARDT, Düsseldorf	201
Pränatale Therapie aus der Sicht des Geburtshelfers P. KOZLOWSKI, Düsseldorf	217
Pränatale Therapie aus kinderchirurgischer Sicht TH. A. ANGERPOINTNER, München	227
Dysmorphiediagnostik beim Neugeborenen S. STENGEL-RUTKOWSKI, München	239
Fetale kardiokographische Zustandsdiagnostik vor der 32. Schwangerschaftswoche A. HUCH, Zürich	253
Apparative, nicht-invasive Zustandsbeurteilung beim Neugeborenen unmittelbar post partum R. HUCH, Zürich	257
Neurologische Residualschäden und Rehabilitation bei ehemaligen Frühgeborenen F. J. SCHULTE, Hamburg	269
Postnatale Diagnostik und Therapie — kardiologische Aspekte J. APITZ, Tübingen	275
Postnatale Diagnostik und Therapie: ophthalmologisch K.-P. BOERGEN, München	283
Rehabilitation des hörgestörten Kindes K. SCHORN, München	293
Diagnostik und Therapie thorakaler Fehlbildungen J. ENGERT, Herne	299

Bauchwandfehlbildungen aus der Sicht des Kinderchirurgen 313
K.-L. WAAG, Frankfurt

Postnatale Therapie anorekto-urogenitaler Fehlbildungen 321
A. M. HOLSCHNEIDER, M. GHARIB, Köln

Referenten und Vorsitzende

Privat-Dozent Dr. T. A. ANGERPOINTNER
Kinderchirurgische Klinik
im Dr. von Hauner'schen Kinderspital der Universität
Lindwurmstraße 4
8000 München 2

Professor Dr. J. APITZ
Kinderklinik der Universität
Rümelinstraße 23
7400 Tübingen

Professor Dr. D. BERG
Chefarzt der Frauenklinik — Städt. Marienkrankenhaus —
Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe,
Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für
perinatale Medizin
8450 Amberg

Dr. Th. BETTECKEN
Institut für Humangenetik der Universität
Koellikerstr. 2
8700 Würzburg

Professor Dr. K.-P. BOERGEN
Augenklinik der Universität
Mathildenstraße 8
8000 München 2

Dr. J. BRECKOW
Institut für Medizinische Strahlenheilkunde der Universität
Versbacherstr. 5
8700 Würzburg

Privat-Dozent Dr. E. BRUSIS
I. Frauenklinik der Universität
Maistraße 11
8000 München 2

Prof. Dr. H. CLEVE
Vorstand des Instituts für Anthropologie und Humangenetik
Richard-Wagner-Str. 10
8000 München 2

Dr. H. DOMDEY
Genzentrum der Universität
Am Klopferspitz
8033 Martinsried

Professor Dr. Gisela ENDERS
Institut für medizinische Virologie und Infektionsepidemiologie
Hölderlinplatz 10
7000 Stuttgart 1

Professor Dr. J. ENGERT
Direktor der Kinderchirurgischen Klinik der Universität
Widumerstraße 49
4690 Herne

Dr. M. GHARIB
Kinderchirurgische Klinik des Städt. Kinderkrankenhauses
Amsterdamer Str. 59
5000 Köln 60

Dr. K.-Ph. GLONING
I. Frauenklinik der Universität
Maistr. 11
8000 München 2

Professor Dr. T. GRIMM
Institut für Humangenetik der Universität
Koellikerstraße 2
8700 Würzburg

Professor Dr. E. HARMS
Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde der Universität
Albert-Schweitzer-Straße 33
4400 Münster

Professor Dr. W. Ch. HECKER
Direktor der Kinderchirurgischen Klinik
im Dr. von Hauner'schen Kinderspital der Universität
Lindwurmstr. 4
8000 München 2

Professor Dr. A. M. HOLSCHNEIDER
Direktor der Kinderchirurgischen Klinik
des Städtischen Kinderkrankenhauses
Amsterdamer Straße 59
5000 Köln 60

Professor Dr. A. HUCH
Direktor der Frauenklinik der Universität
Frauenklinikstraße 10
CH-8091 Zürich

Professor Dr. Dr. h. c. Renate HUCH
Frauenklinik der Universität
Frauenklinikstraße 10
CH-8091 Zürich

Professor Dr. A. M. KELLERER
Direktor des Instituts für Medizinische Strahlenheilkunde der Universität
Versbacherstraße 5
8700 Würzburg

Professor Dr. G. KINDERMANN
Direktor der I. Frauenklinik der Universität
Maistr. 11
8000 München 2

Privat-Dozent Dr. P. KOZLOWSKI
Frauenklinik der Universität
Moorenstraße 5
4000 Düsseldorf 1

Professor Dr. F. MAJEWSKI
Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität
Moorenstraße 5
4000 Düsseldorf 1

Dr. G. MENG
Institut für Humangenetik der Universität
Koellikerstr. 2
8700 Würzburg

Professor Dr. J.-D. MURKEN
Abteilung für pädiatrische Genetik und pränatale Diagnostik
der Kinderpoliklinik der Universität
Goethestraße 29
8000 München 2

Dr. B. MÜLLER
Institut für Humangenetik der Universität
Koellikerstr. 2
8700 Würzburg

Dr. C. R. MÜLLER
Institut für Humangenetik der Universität
Koellikerstr. 2
8700 Würzburg

Dr. Eva OSTERMAYER
I. Frauenklinik der Universität
Maistr. 11
8000 München 2

Professor Dr. R. A. PFEIFFER
Direktor des Instituts für Humangenetik und Anthropologie der Universität
Schwabachanlage 10
8520 Erlangen

Professor Dr. R. REINHARDT
Zentrum für Kinderheilkunde der Universität
Moorenstraße 5
4000 Düsseldorf 1

Professor Dr. Karin SCHORN
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität
Marchioninistraße 15
8000 München 70

Professor Dr. F.-J. SCHULTE
Direktor der Kinderklinik der Universität
Martinstraße 52
2000 Hamburg 20

Dr. M. SCHULTE-VALLENTIN
Brunnenstraße 6
7800 Freiburg

Professor Dr. H. SPIESS
Direktor der Kinderpoliklinik der Universität
Präsident des Deutschen Grünen Kreuzes
Pettenkoferstraße 8a
8000 München 2

Privat-Dozentin Dr. Sabine STENGEL-RUTKOWSKI
Abteilung für pädiatrische Genetik und pränatale Diagnostik
der Kinderpoliklinik der Universität
Goethestraße 29
8000 München 2

Professor Dr. W. TELLER
Direktor der Kinderklinik der Universität
Prittwitzstr. 43
7900 Ulm

Professor Dr. F. VOGEL
Direktor des Instituts für Humangenetik der Universität
Im Neuenheimer Feld 328
6900 Heidelberg

Privat-Dozent Dr. K.-L. WAAG
Leiter der Kinderchirurgischen Abteilung —
Zentrum der Kinderheilkunde der Universität
Theodor-Stern-Kai 7
6000 Frankfurt/Main 70

Dr. F. W. ZAHN
Leopoldstraße 59
8000 München 40

Risiken pränataler Strahlenexposition

Vorbemerkung

In der Fülle der uns umgebenden — und teilweise mit den Lebensvorgängen untrennbar verknüpften — Risiken, stehen sich gefürchtete, sorgsam beobachtete und fast vernachlässigte Faktoren gegenüber. Das Maß der Sorgfalt entspricht dabei oft nicht der Bedeutung der Risiken. Aufgabe des Wissenschaftlers und Arztes ist es daher, nicht nur zur Vermeidung oder zur Verringerung von Gefährdungen sondern auch zu einer vernünftigen Bewertung beizutragen, die Vorsorge und Vorsicht sinnvoll und erfolgreich werden läßt.

Das Mißverhältnis zwischen Einschätzung von Risiken und tatsächlicher Gefährdung wurde erschreckend deutlich in der sich zwischen Extremen wandelnden Einstellung zu ionisierender Strahlung. Als Röntgen 1895 über die neue und noch ganz unverstandene Art durchdringender Strahlen berichtete, ging die Nachricht davon in wenigen Tagen um die Welt und rief ungeheuerer, durch keinerlei Befürchtungen getrübe Erwartungen hervor. Obwohl schon nach Wochen schwere Schäden an den ständig dem direkten Strahl ausgesetzten Händen der Benutzer von Röntgengeräten sichtbar wurden, und obwohl nach wenigen Jahren vermehrt Leukämien bei Radiologen auftraten, glaubte man noch über Jahrzehnte, daß Röntgenstrahlen nur nach ständig wiederholten hohen Dosen schädlich seien.

Einer der schlimmsten Tragödien technischen Mißbrauchs von Radionukliden fielen Hunderte von jungen Frauen zum Opfer, die in den 30er Jahren Ziffernblätter mit Radium bemalten und dabei — im Akkord arbeitend — die Pinsel mit dem Mund spitzten und auf diese Weise große Aktivitäten inkorporierten (1). Die Notwendigkeit des Strahlenschutzes wurde dennoch kaum bedacht. In ganz unbegründetem Optimismus glaubte man an generelle positive Wirkungen ionisierender Strahlung, und dies führte zu vielfältigem weiteren Mißbrauch von Röntgenstrahlen und Radionukliden auch im medizinischen Bereich. So wurden noch nach dem zweiten Weltkrieg in einem deutschen Sanatorium zahlreichen Patienten und darunter vielen Kindern hohe Dosen von Radium injiziert. Ohne den unge-

wöhnlichen Einsatz eines jungen Pädiaters, Heinz Spiess, wäre die resultierende Katastrophe lange unentdeckt geblieben und hätte noch schlimmeres Ausmaß erreicht (2). Noch bis in die beginnenden 50er Jahre wurde ein radioaktives Kontrastmittel in der Angiographie benützt, und auch dies hatte tragische, uns heute noch begleitende Folgen (3).

Zur gleichen Zeit jedoch bahnte sich eine entscheidende und dramatische Wende an. Einige Jahre nach dem Abwurf der Atombomben auf Hiroshima und Nagasaki traten unter den Überlebenden vermehrt Leukämien auf. Es wurde zum ersten Mal verstanden, daß Leukämien und auch andere bösartige Erkrankungen das Resultat somatischer Mutationen sein können, wie sie selbst durch kleine Strahlendosen hervorgerufen werden (4). So wurde das Dogma aufgegeben, daß nur hohe Dosen ionisierender Strahlen bedenklich seien. Das Grauen der Atombombenangriffe und die menscheitsbedrohende Gefahr eines Atomkrieges bildeten von nun an den Hintergrund jeglicher Aussagen bezüglich der Wirkungen ionisierender Strahlen. An die Stelle naiver Bedenkenlosigkeit traten aus guten, wenn auch nicht immer rational belegbaren Gründen Befürchtungen und oft maßstabslose Ängste.

Die seither entwickelten Prinzipien und Regeln des Strahlenschutzes sind vor diesem historischen Hintergrund zu sehen. Neben Erbschäden wird Strahlenkanzerogenese heute als hauptsächliches Risiko auch kleiner Dosen ionisierender Strahlen angesehen. Darüberhinaus weiß man aber auch um die besonderen Gefahren pränataler Bestrahlung, bzw. um die Empfindlichkeit des sich entwickelnden Lebens gegenüber den Wirkungen ionisierender Strahlung. Obwohl die daraus resultierenden Schäden bzw. Risiken eigentliches Thema dieses Beitrages sind, ist es angebracht, vergleichend auch Strahlenwirkung durch postnatale Exposition zu bedenken. In kurzer Synopsis sollen daher zunächst die Risiken und ihre Größenordnungen betrachtet werden. Nach einer Bewertung pränataler Strahlenexposition wird dann erläuternd auf die Strahlenexposition durch die Reaktorkatastrophe in Tschernobyl und auf die Größenordnung möglicher Folgen hingewiesen.

Allgemeines zu den stochastischen Strahlenwirkungen

Im Strahlenschutz unterscheidet man, vielleicht etwas zu formalistisch, zwischen zwei grundsätzlich verschiedenen Klassen von Schäden. Als »nicht-stochastisch« werden Wirkungen bezeichnet, die durch den Untergang vieler Zellen in einem Gewebe verursacht werden und daher nur bei hohen Dosen auftreten. Im Prinzip lassen sich solche Schäden durch das Einhalten von Dosisgrenzen völlig vermeiden.

Andere Schäden jedoch werden ausgelöst durch die »gentoxische Wirkung« ionisierender Strahlen, d. h. durch einzelne DNA-Schäden. Diese Wirkungen, die Erbschäden und Strahlenkanzerogenese umfassen, werden als »stochastische Strahlenwirkungen« bezeichnet. Sie sind das eigentliche Problem des Strahlenschutzes, da sich ihr Auftreten nie mit absoluter Sicherheit ausschließen läßt. Auch bei kleinsten Dosen werden durch einzelne ionisierende Teilchen Mutationen in Zellen ausgelöst, die, wenn auch mit geringer Wahrscheinlichkeit, zu stochastischen Schäden führen können.

Entsprechend diesen Vorstellungen geht man im Strahlenschutz seit nunmehr drei Jahrzehnten von der Abwesenheit einer Schwelle für die stochastischen Schäden aus, und dies steht in deutlichem Gegensatz zu Auffassungen, die bis in die jüngste Vergangenheit noch bezüglich der Dosisrelationen für gentoxische chemische Verbindungen herrschten.

Daß Erbschäden oder Neoplasmen durch Veränderung einzelner DNA-Moleküle induziert werden, widerspricht der landläufigen Meinung, jedes Gift werde zum Gift erst jenseits einer kritischen Dosis. Das Grundprinzip des Strahlenschutzes, auch geringe Expositionen nach Möglichkeit zu vermeiden, mußte daher zu Unsicherheiten und Verängstigungen führen. Die beginnende Einsicht jedoch, daß die einfachen Kriterien »sicher« und »gefährlich« nicht ausreichen, beginnt bedeutende Folgen auch in der Beurteilung chemischer Kanzerogene zu haben; wo Risiken zwar begrenzt aber grundsätzlich nicht auf Null reduziert werden können, werden Akzeptanz oder Unannehmbarkeit der verbleibenden Gefährdung zur gesellschaftlichen und politischen Frage. So allgemein diese Problematik im Grunde ist, steht die besondere Sorge im Hinblick auf die Wirkungen ionisierender Strahlen doch noch ganz im Vordergrund des öffentlichen Interesses. Die Katastrophe von Tschernobyl hat die bestehenden Ängste und Verunsicherungen verdeutlicht und gezeigt, wie notwendig eine Bewertung der Risiken durch Strahlenexposition sowie der besonderen Empfindlichkeit des Kindes und des werdenden Lebens ist.

Erbschäden:

Es ist sicher, daß ionisierende Strahlen DNA-Schäden in der Keimbahn verursachen. Dennoch wurden solche Erbschäden am Menschen bisher nie nachgewiesen, und auch aufwendige, jahrzehntelange Untersuchungen an den Nachkommen der Überlebenden der Atombombenexplosionen haben bisher keine statistisch signifikanten Erhöhungen erkennen lassen. Die Bemühungen werden jedoch weitergehen und könnten mit modernen molekularbiologischen Methoden zu neuen Erkenntnissen führen. Einstweilen müssen sich alle Abschätzungen über das Risiko strahleninduzierter Erbschäden allein auf Tierversuche, und vor allem auf Studien an der Maus, stützen. Man schließt aus diesen Untersuchungen, daß eine Strahlendosis von 1 oder 2 Sv die bestehende Häufigkeit

von Erbschäden verdoppelt (5). Als anschauliche Bezugseinheit für Überlegungen im Strahlenschutz kann man den tausendsten Teil eines Sievert, das mSv, benutzen. 1 mSv (in der alten Einheit 0.1 rem) ist etwa die jährliche »natürliche« Strahlenexposition, die durch kosmische Strahlung, terrestrische Strahlung und die Radioaktivität unseres eigenen Körpers verursacht wird. 1 mSv ist auch etwa die zusätzliche Strahlendosis, die ein Bewohner Süddeutschlands, summiert über sein ganzes Leben, durch die radioaktive Kontamination nach Tschernobyl zusätzlich erhält.

Kanzerogenese:

Erbschäden und somatische Schäden sind nur bedingt vergleichbar. Doch wird heute Strahlenkanzerogenese als das vorwiegende Risiko kleiner Dosen ionisierender Strahlen angesehen. Neben einer Vielzahl anderer Studien ist diejenige über die Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki die wichtigste Quelle unseres Wissens. Aus den vorliegenden Daten folgt, daß Leukämien und andere Krebserkrankungen auch durch ionisierende Strahlen hervorgerufen werden können (6, 7). Alle Beobachtungen sind indirekter Natur, da Tumore im einzelnen nicht als strahleninduziert erkennbar und daher nur aus erhöhten Raten bei höheren Dosen zu erschließen sind. Im analysierbaren Dosisbereich erscheinen die Raten der zusätzlichen Tumorerkrankungen als dosisproportional; eine konservative Abschätzung der Risiken bei kleinen Dosen muß daher von der Annahme ausgehen, daß bei kleinen Dosen die Wahrscheinlichkeit zusätzlicher Tumorerkrankungen zwar entsprechend geringer wird, aber nicht völlig verschwindet. Nach der kürzlich abgeschlossenen Revision der Dosimetrie in Hiroshima und Nagasaki (8) ergeben sich bei konservativer Abschätzung die in Tab. 1 zusammengestellten Risikokoeffizienten für Krebsmortalität (9, 10). In vereinfachter Form kann festgestellt werden, daß auch für Kanzerogenese die Verdopplungsdosis etwa 2 Sv beträgt, daß allerdings die Verdopplungsdosen für Leukämie weit geringer sind.

Für die meisten soliden Tumoren äußert sich die Erhöhung in einem proportionalen Ansteigen der Tumorraten parallel zu den steil mit dem Alter zunehmenden spontanen Raten. Dabei sind die Faktoren der Erhöhung nicht nur abhängig von der Dosis, sondern auch vom Geschlecht und vom Alter bei Bestrahlung. Die höchsten Faktoren ergeben sich nach Bestrahlung in jugendlichem Alter; jedoch sind gerade hier die Erkenntnisse aus den japanischen Daten noch ungewiß, da die im Kindes- oder Jugendalter Bestrahlten noch nicht das Alter beobachtbarer Raten solider Tumoren erreicht haben, und demzufolge bislang erst wenig zusätzliche Fälle auftraten.

Ganz andere zeitliche Abläufe ergeben sich bei Leukämien. Schon wenige Jahre nach Bestrahlung wird eine Welle erhöhter Inzidenzen deutlich; nach etwa 5 Jahren erreicht sie ihr Maximum, um dann wieder abzunehmen und nach etwa 20

	Krebs ohne Leukämie Zusatzrisiko pro Sievert				Leukämie	
	relativ		absolut		absolut	
NEUE DATEN						
Alter bei Exposition	F	M	F	M	F	M
<20	1.08	0.49	0.19	0.11	0.006	0.01
20 bis 35	0.65	0.29	0.12	0.07	0.006	0.014
>35	0.36	0.16	0.06	0.03	0.009	0.015
Mittel über Alter und Geschlecht	0.5		0.1		0.01	
UNSCEAR, 1977	0.1		0.02		0.004	
ICRP, 1977	0.05		0.01		0.002	
F: Frauen M: Männer						

Tab. 1 Geschätzte Risikoeffizienten für strahleninduzierte Krebsmortalität. Die hier angegebenen neuen Daten beruhen auf Ergebnissen von Preston und Pierce (9) und von Shimizu et al. (10). Die Schätzungen von UNSCEAR beziehen sich auf höhere Dosen; die Schätzungen von ICRP beinhalten einen angenommenen Reduktionsfaktor für kleine Dosen und beziehen sich auf eine Altersverteilung für die berufstätige Bevölkerung.

oder 25 Jahren sich den Normalraten zu nähern. Die Verdopplungsdosis für Leukämien ist deutlich geringer als 1 Sv, und da die Erhöhungen nicht proportional zu den spontanen Raten verlaufen, ergeben sich nach Exposition von Kindern oder Jugendlichen, bei denen die Spontanraten noch gering sind, drastische Erhöhungen. Leukämien im Kindesalter sind der wohl empfindlichste Indikator für Strahlenexpositionen.

Risiken pränataler Strahlenexposition

Entwicklungsstörungen:

Erbschäden und Kanzerogenese durch ionisierende Strahlen werden als »stochastische« Effekte bezeichnet (11). Es soll damit angedeutet werden, daß es sich um Wirkungen handelt, die ohne Dosischwelle mit einer dosisabhängigen Wahrscheinlichkeit induziert werden, deren Ausprägungsgrad jedoch nicht von der Höhe der Dosis abhängt. Anders ist die Situation bezüglich der Gefahr von Mißbildungen durch Exposition während der Schwangerschaft. Solche Mißbildungen gehen auf die Schädigung vieler Zellen durch chemische Substanzen oder durch Strahlung zurück, und nur eine beträchtliche Rate des Zelluntergangs kann zu Entwicklungsstörungen und Organmißbildungen führen.

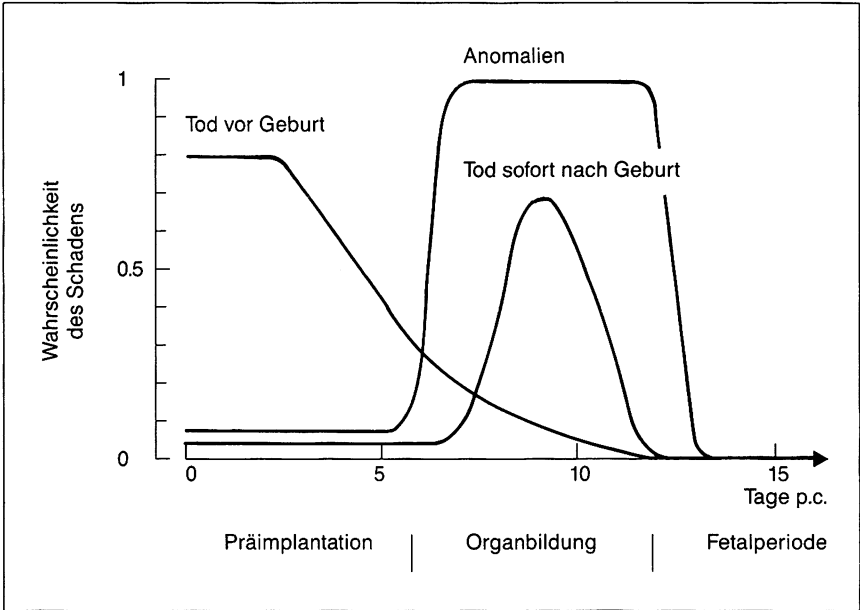


Abb. 1 Schematisches Diagramm der Effekte nach pränataler Bestrahlung mit 2 Gy von Embryonen und Feten der Maus zu verschiedenen Zeitpunkten der Entwicklung in utero (nach Streffer (12)).

Unser Hauptwissen über teratogene Schäden durch Strahlen beruht auf experimentellen Studien an der Maus. Abb. 1 faßt die grundsätzlichen Ergebnisse zusammen, die im folgenden allerdings durch wichtige und für die Bewertung der Strahlenrisiken besonders kritische neue Erkenntnisse zu ergänzen sind.

Strahlenexposition vor der Implantation führt entweder zum Absterben des Embryos oder wegen der noch erhaltenen Pluripotenz überlebender Zellen zur vollständigen Erholung. Es ist daher nicht anzunehmen, daß Strahlenexposition des Embryos vor der Implantation, d. h. beim Menschen in den ersten 8 Tagen p. c., Entwicklungsanomalien verursacht (13). Das 1-Zell-Stadium könnte nach neueren Untersuchungen eine gewisse Ausnahme sein (14); die kurze Dauer dieser Phase macht resultierende Risiken allerdings relativ unbedeutend.

In der weiteren embryonalen Entwicklung, d. h. während der hauptsächlichlichen Organbildungsperiode, die beim Menschen etwa bis 2 Monate p. c. dauert, können grobe Organmißbildungen, insbesondere des Skeletts, hervorgerufen werden. Nach späterer Exposition treten diese makroskopisch anatomischen Mißbildungen nicht mehr auf, und die Fetalperiode wurde daher als verhältnismäßig strahlenunempfindlich angesehen. Jedoch ist dieses Urteil grundsätzlich zu revidieren durch neuere Erkenntnisse über die spezifische Empfindlichkeit des sich entwickelnden Zentralnervensystems, die im folgenden Abschnitt erörtert wird.

Die in Abb. 1 dargestellte Empfindlichkeit der Organbildung in der späteren Embryonalperiode ist kein besonders kritisches Problem des Strahlenschutzes, da die Effekte nur nach beträchtlichem Zelluntergang, d. h. nach hohen Strahlendosen (Größenordnung 1 Sv) auftreten. Alle experimentellen Beobachtungen bestätigen die Annahme von Schwellendosen, unterhalb derer keine groben Organmißbildungen auftreten, und dies ist im Einklang mit Beobachtungen am Menschen. Grobe Organmißbildungen durch ionisierende Strahlen beobachtete man nur nach therapeutischer Anwendung hoher Strahlendosen bei übersehener Schwangerschaft oder nach fürchterlichem Mißbrauch von Röntgenstrahlung zur versuchten Termination von Schwangerschaften, etwa beim Vorliegen von Lungentuberkulose der Mutter. Solche Methoden wurden — vom heutigen Standpunkt unbegreiflich — selbst in den 30er Jahren noch angewendet.

Aus dieser Bewertung der Schäden durch Strahlenexposition während der Embryonalperiode ist zu schließen, daß zwar nach wie vor und auch im Hinblick auf die im folgenden zu erläuternden Leukämierisiken, mit besonderer Vorsicht der allgemeine Grundsatz der Vermeidung unnötiger Strahlenexpositionen einzuhalten ist. Die sogenannte 10-Tage-Regel — die Konvention, radiologische Untersuchungen an Frauen nur während der ersten 10 Tage nach der Regelblutung durchzuführen, um mit Sicherheit eine unerkannte Schwangerschaft auszuschließen — muß jedoch relativiert werden (13). Wenn aus vitaler Indikation radiologische Untersuchungen notwendig werden, so ist zu bedenken, daß moderne Techniken es erlauben, eine Exposition des Uterus ganz zu vermeiden oder in anderen Fällen, die Dosen so gering zu halten, daß keinerlei Bedenken bezüglich der Weiterführung der Schwangerschaft bestehen müssen, selbst wenn eine Untersuchung während der späteren Embryonalperiode durchgeführt wurde.

LEPPIN gibt im Auftrag der Deutschen Röntgengesellschaft zu dieser Problematik nützliche Hinweise und eine Tabelle der durch typische Röntgenuntersuchungen verursachte Dosen (15). Er stellt insbesondere fest, daß alle üblichen nuklearmedizinischen Untersuchungen und — selbst wenn der Uterus im Nutzstrahlenbündel liegt — 90 bis 95% aller Röntgenuntersuchungen Dosiswerte am Uterus unter 20 mSv ergeben. Bei solchen Dosen kann der Untersuchende die Frage eines eventuellen Schwangerschaftsabbruches ohne weiteres verneinen und kann sich mit einfacher Protokollierung begnügen.

Wenn hier auf die Möglichkeit etwaiger während der Schwangerschaft notwendig werdender radiologischer Untersuchungen hingewiesen wird, so ist selbstverständlich festzuhalten, daß bei gleicher Erreichbarkeit des Untersuchungszieles andere Techniken, wie zum Beispiel Ultraschalldiagnostik, vorzuziehen sind. Die im folgenden zu besprechenden kritischen Risiken der Strahlenexposition während der Schwangerschaft bestärken diesen Grundsatz.

Geistige Retardation:

Unter den pränatal exponierten Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki wurden keine groben Organmißbildungen erkennbar; jedoch ist ungewiß, ob während der schrecklichen Folgen der Atombombenangriffe Kinder mit schweren Mißbildungen Überlebenschancen hatten oder ob einige Fälle unbekannt blieben. Auffällig war eine erhöhte Zahl von Mikrozephalie; doch blieb in der Fülle der Schadensfaktoren unsicher, ob die Strahlung Ursache war.

Erst vor wenigen Jahren wurde erkannt, daß von der 8. bis zur 15. Woche der Schwangerschaft, d. h. in der beginnenden Fetalperiode, die hauptsächliche Proliferation der Neuroblasten und eine ausgeprägte Wanderungsbewegung der Gliazellen bei der Anlage des menschlichen Gehirns abläuft, und daß andererseits 17 von insgesamt 21 geistig retardierten Kindern unter der pränatal mit mehr als 10 mSv Bestrahlten während der Atombombenexplosionen in dieser kritischen Phase waren und 4 übrige sich in der darauf folgenden Periode bis zur 25. Woche befanden. Diese weit überzufällige Verteilung und ihre Korrelation mit den neuerkannten Entwicklungsvorgängen im Zentralnervensystem zwangen zu dem Schluß, daß die beginnende Fetalperiode die kritische Phase der Schwangerschaft hinsichtlich einer Strahlenexposition ist. Die schwerwiegenden, aber makroskopisch anatomisch unauffälligen und deshalb im Tierversuch nie erkannten Schäden erzwangen eine Revision bisheriger Vorstellungen besonders auch deshalb, weil aus den Dosiswirkungsbeziehungen kein Hinweis auf eine Dosischwelle erkennbar wurde, unterhalb derer die Möglichkeit strahleninduzierter Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems auszuschließen wäre. Die absolut genommen kleine Zahl von Fällen läßt keine genauen Aussagen über die Dosiswirkungsbeziehung zu, aber eine lineare Dosisabhängigkeit wird auch in neuesten Studien (16) als immerhin möglich angesehen. Unter der Annahme einer linearen Abhängigkeit ergibt sich der hohe Risikoeffizient für geistige Retardation von 0.4/Sv für die kritische Periode von der 8. bis zur 15. Woche der Schwangerschaft.

Es wurde auch festgestellt (16), daß die strahlenbedingte geistige Retardation kein zufälliger Alles-oder-Nichts-Prozeß, sondern eine dosisabhängige generelle Verschiebung zu geringerer Intelligenz ist, und daß diese Verschiebung auch zu den erhöhten Zahlen geistiger Retardation führte. Diese Überlegungen basieren auf den statistischen Auswertungen ausführlicher IQ-Tests der pränatal bestrahlten Kinder und auf der Korrelation der Ergebnisse mit den geschätzten Strahlendosen.

Leukämie im Kindesalter

Wie bereits festgestellt, zeigen sich strahleninduzierte solide Tumoren erst Jahrzehnte später in einer Erhöhung der im Alter ansteigenden allgemeinen Tumorra-

ten. Ganz anders ist die Situation bei Leukämien, da die zusätzlichen Fälle innerhalb etwa zweier Jahrzehnte nach Exposition und mit einem deutlichen Maximum schon nach wenigen Jahren auftreten. Abb. 2 gibt die kumulativen Häufigkeiten von Leukämien für die hochexponierten im Vergleich zu den nur gering exponierten Überlebenden der Atombombenabwürfe wieder. Aus den hier nur summarisch dargestellten, aber auch in dieser summarischen Darstellung überaus eindrucksvollen Daten wurden in genauerer Analyse und aufgrund der nunmehr revidierten Dosimetrie Dosisabhängigkeiten abgeleitet (9, 10), die mit

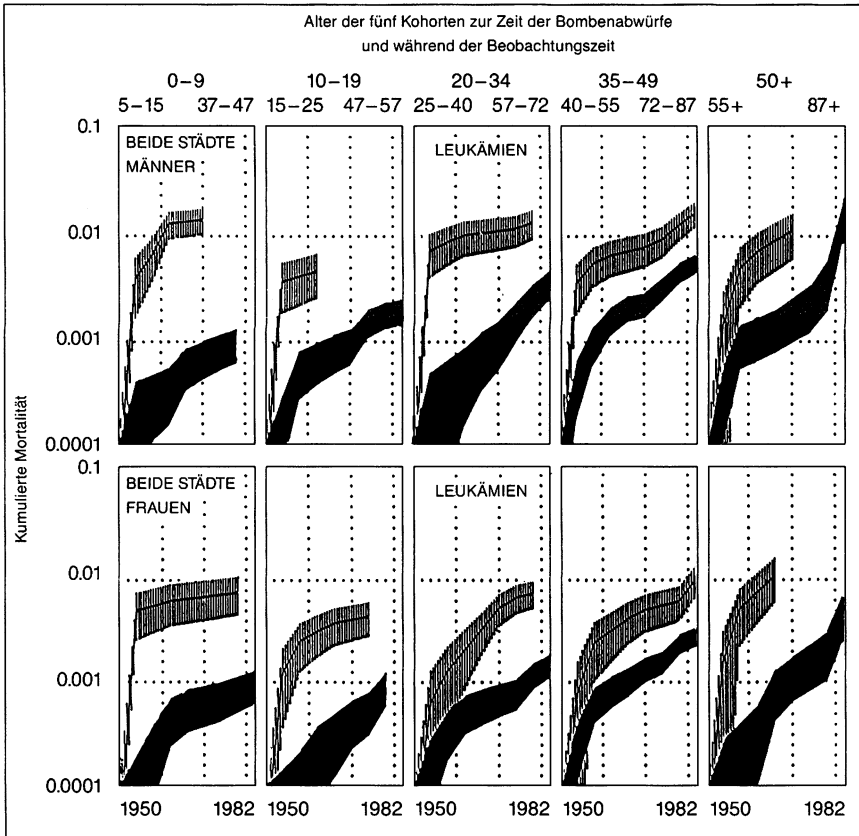


Abb. 2 Kumulierte Leukämiemortalität (seit 1950) der Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki, deren geschätzte Dosen (T_{d65}) geringer als 0.5 Gray (schwarze Bänder) und größer als 0.5 Gray (gestrichelte Bänder) waren. Die Breite der Bänder entspricht den Standardfehlern.

Die Abhängigkeiten sind angegeben für Männer und Frauen und für 5 nach dem Alter beim Abwurf der Atombomben getrennte Kohorten. Die Abszisse gibt den Zeitraum der epidemiologischen Beobachtungen von 1950 bis 1982 wieder. Die Berechnungen beruhen auf den Daten der Radiation Effects Research Foundation in Hiroshima, sie sind ausführlicher in (18) wiedergegeben.

Dosisproportionalität vereinbar sind und den Risikokoeffizienten entsprechen, die in Tabelle 1 für verschiedene Altersklassen aufgelistet sind.

Insbesondere schließt man aus den etwa 20 zusätzlichen Leukämiefällen der im Kindesalter Bestrahlten auf einen Risikokoeffizienten von etwa 0.02/Sv, wobei die Möglichkeit berücksichtigt ist, daß einige bereits vor 1950 aufgetretene kindliche Leukämien nicht berichtet wurden. Da die allgemeine Wahrscheinlichkeit für eine Leukämieerkrankung bis zum Ende des Kindesalters etwa 50 pro 100 000 beträgt, entsprechen die neuen Risikoschätzungen der bemerkenswert geringen Verdopplungsdosis von nur 25 mSv (25 mSv entspricht 2.5 rem bei Benutzung der alten Dosiseinheit). Wenn auch die absolute Zahl der Fälle, verglichen mit anderen gesundheitlichen Risiken, gering erscheint, so ist doch deutlich, ein wie empfindlicher Indikator für Strahlenexposition Leukämieerkrankungen im Kindesalter sind.

Die Risikoabschätzungen für pränatale Strahlenexposition sind unsicherer. Unter den pränatal in Hiroshima und Nagasaki bestrahlten Kindern zeigten sich keine erhöhten Leukämieraten. Daraus wurde häufig geschlossen, daß die pränatale Empfindlichkeit nicht höher sein könne als die der bestrahlten Kinder. Jedoch ist diese Schlußfolgerung nicht zwingend.

Für die etwa 500 Kinder, die pränatal in Hiroshima und Nagasaki nach dem neuen Dosimetriesystem Dosen von mehr als 10 mSv ausgesetzt waren, betrug die mittlere Strahlenexposition 0.25 Sv (16). Mit dem für Kinder geschätzten Risikofaktor von 0.02/Sv entspricht dies einem Erwartungswert von nur 0.6 zusätzlich induzierten Leukämien. Da auch bei einem fünffach höheren Risikokoeffizienten der Erwartungswert lediglich 3 zusätzliche Fälle wäre, kann angesichts der statistischen Schwankungen und der Möglichkeit, daß eine oder auch mehrere Leukämien vor dem Jahr 1950 unbemerkt blieben, ein höherer Risikofaktor nicht ausgeschlossen werden. Die Wahrscheinlichkeit der Leukämieinduktion könnte also nach pränataler Exposition durchaus merklich höher sein als nach Exposition im Kindesalter.

Ein deutlicher Hinweis auf erhöhte pränatale Empfindlichkeit ergibt sich aus der »Oxford Survey of Childhood Cancer«, in der KNOX, STEWART und Mitarbeiter (17) eine deutliche statistische Korrelation zwischen kindlicher Krebssterblichkeit und pränatalen Röntgenuntersuchungen fanden. Es blieb umstritten, ob die statistische Korrelation, die auch in späteren Studien bestätigt wurde, als Beweis für kausale Abhängigkeit anzusehen ist, oder ob lediglich eine gemeinsame Korrelation zu anderen unbekanntem ursächlichen Faktoren besteht — beispielsweise ergab sich auch eine vermutlich bedeutungslose statistische Korrelation zwischen kindlicher Leukämiesterblichkeit und Aspiringebrauch der Mutter während der Schwangerschaft. Jedenfalls ist die Studie ein gewichtiges Argument für die Möglichkeit erhöhter pränataler Empfindlichkeit, und der aus der

jüngsten Analyse (19) resultierende Risikokoeffizient von 0.07/Sv für Leukämie kann durchaus als konservative Schätzung benutzt werden. Es wird darauf hingewiesen, daß für die Gesamtheit kindlicher Krebsinzidenz — zu der Leukämie nur etwa ein Drittel beiträgt — ähnliche Überlegungen gelten. Im folgenden Abschnitt soll dieser Zahlenwert zu den Diskussionen um mögliche Erhöhungen kindlicher Leukämieraten nach der Katastrophe von Tschernobyl in Beziehung gesetzt werden.

Bezug auf die Diskussion nach Tschernobyl

Jede Bewertung gesundheitlicher Risiken und Gefährdungen stützt sich sowohl auf quantitative Beurteilung als auch auf allgemeinere, durch die Gesamtheit der oft intuitiv erfaßten Erfahrungen geprägte Urteile. Da die Überlegungen zum Risiko kleiner Strahlendosen untrennbar sind vom Gedanken an die gewaltige Gefährdung durch Atomwaffen und an die zwar weit geringere, aber auch globale Gefahr nuklearer Katastrophen, nehmen sie unvermeidlich eine Sonderstellung in der Bewertung gesundheitlicher Gefährdungen ein. Eine weitere Sonderstellung ergab sich daraus, daß im Strahlenschutz — früher als in der Toxikologie — *erkannt und offen erklärt wurde, daß es keine Schwellendosen für gentoxische Effekte und damit für Erbschäden oder Kanzerogenese gibt.* Solange in anderen Bereichen die vertraute Vorstellung einer Grenzlinie zwischen »sicheren« und »unsicheren« Dosen bestand, mußten die in erster Linie auf Minimierung und erst in zweiter Linie auf Festsetzung von Grenzwerten beruhenden Prinzipien des Strahlenschutzes in dieser Sonderstellung den Eindruck besonderer Gefährdung durch ionisierende Strahlen hervorrufen.

Die radioaktive Kontamination nach der Katastrophe von Tschernobyl ließ diese Problematik besonders deutlich werden, und es war nur allzu verständlich, daß sich die größten Befürchtungen auf die Gefährdung der Kinder und des ungeborenen Lebens richteten.

Übertriebene Ängste und Übervorsicht müssen nicht immer von besonderem Nachteil sein; sie werden aber dann zur Gefahr, wenn zur Vermeidung geringer Risiken größere Risiken oder Schäden aus anderen Quellen in Kauf genommen werden. In den Wochen und Monaten nach der Reaktorkatastrophe geschah dies in erschreckendem Ausmaß. Zwar führte in der Bundesrepublik die Verängstigung nicht, wie in Polen, zu Tausenden von Schwangerschaftsabbrüchen, jedoch waren Politiker aber auch Wissenschaftler unfähig, das vergleichbar geringe Ausmaß der Risiken zu verdeutlichen. Berechtigte Vorsorgemaßnahmen wurden als Zeichen katastrophaler Bedrohung verstanden, nachteilige Änderungen in der kindlichen Ernährung — wie langdauernder Ersatz von Frischmilch durch Trockenmilch samt der resultierenden Infektionsgefahr — wurden hingenommen, um auch

noch nach der Zeit der initialen Kontamination durch Radiojod kleinste Dosen ionisierender Strahlen zu vermeiden oder zu verringern. Völlig unbedeutende Strahlendosen aus Sandkästen, die zu deren hygienischen Problemen in geradezu groteskem Mißverhältnis standen, wurden heiß diskutiert. Viele Eltern glaubten, ihren Kindern den Aufenthalt im Freien verwehren zu müssen, obwohl ihnen die Wissenschaftler — von einer Minderheit abgesehen — versicherten, daß auch in den Monaten und Wochen nach Tschernobyl die Strahlenexposition in Häusern, und vornehmlich in schlecht ventilierten Häusern, wegen des dort vorhandenen Radons und seiner Zerfallsprodukte höher blieb als im Freien.

Die Unfähigkeit zu glaubhafter Erklärung verpflichtet den Wissenschaftler aber auch den Arzt zu künftig vermehrten Anstrengungen, und dies setzt ein Verständnis der Größenordnung unterschiedlicher Risiken und ihrer Abhängigkeit von der Dosis voraus. Um dies Verständnis zu erleichtern, sollen im folgenden einige wesentliche Punkte im Hinblick auf eine Gefährdung des Kindes und des ungeborenen Lebens am Beispiel der durch Tschernobyl hervorgerufenen Strahlenexposition verdeutlicht werden.

Als die radioaktive Wolke aus Tschernobyl die Bundesrepublik erreichte und besonders im Süden des Landes nie zuvor erreichte radioaktive Kontamination hervorrief, versuchte man die durch externe und interne Bestrahlung resultierenden Strahlendosen abzuschätzen. Hauptsächlich bedeutsame Nuklide waren einerseits Jod-131 mit seiner kurzen Halbwertszeit von 1 Woche, und andererseits das langlebige Cäsium-137 und Cäsium-134.

Die Empfehlungen zur Einschränkung des Gebrauchs jodkontaminierter Lebensmittel (20) führten zusammen mit berechtigter besonderer Vorsicht der Eltern dazu, daß die Belastung der Schilddrüsen der Kinder deutlich geringer als erwartet blieb und daß mit Sicherheit davon ausgegangen werden kann, daß keine resultierenden Schäden beobachtbar sein werden.

Das Problem des Cäsiums dagegen führte zu anhaltenden Debatten. Trotz klarer wissenschaftlicher Argumente ist es nie gelungen, dem intuitiv einleuchtenden Vorurteil zu begegnen, daß inkorporiertes Cäsium eine andere Qualität der Gefährdung bewirke als Cäsium oder andere Gamma-Emitter, die den Körper von außen bestrahlen. Tatsache ist jedoch, daß das Cäsium nie direkt durch die von ihm ausgesandten Photonen, sondern immer erst durch die entfernt vom Zerfallsort ausgelösten Elektronen wirkt. Das im Körper ausgelöste ionisierende Elektron ist ein und dasselbe, ob das auslösende Photon seinen Ursprung nun im Körper oder außerhalb des Körpers hatte. Jeder menschliche Körper enthält etwa 60 Bq/kg durch die Radioaktivität des Kalium-40. Nach Tschernobyl erhöhte sich im süddeutschen Raum diese Aktivität um bis zu 15 Bq/kg durch Cäsium mit seiner biologischen Verweilzeit von etwa 3 Monaten. Daß die im eigenen Körper

befindliche Aktivität als bedrohlicher angesehen wird als die ebenfalls andauernde Exposition von außen ist psychologisch nur allzu verständlich, ändert aber nicht die Tatsache, daß beide Expositionen die gleichen Wirkungsmechanismen aufweisen, und daß sich die wirksame Gesamtdosis als Summe der beiden Komponenten ergibt. Der Dosisbeitrag durch externe Bestrahlung nach Tschernobyl übertrifft insgesamt den durch inkorporierte Radionuklide.

Messungen in Ganzkörperzählern an Kindern aus den am höchsten kontaminierten Gegenden Süddeutschlands ergaben Dosen durch Inkorporation von Cäsium von etwa 0.1 mSv im ersten Jahr. Auch im zweiten Jahr nach der Reaktorkatastrophe blieben die Dosen noch in dieser Größenordnung. Inzwischen zeigen die Messungen deutlich reduzierte Werte der im Körper befindlichen Cäsiumaktivität (21, 22). Insgesamt schätzt man nunmehr, daß über das ganze Leben summiert, in Süddeutschland eine zusätzliche Dosis durch Tschernobyl von 1 oder 2 mSv erreicht wird, wobei der überwiegende Teil dieser Dosis aus externer Bestrahlung resultiert. Diese Gesamtdosis entspricht etwa einer pro Jahr akkumulierten natürlichen Strahlenexposition.

Da auch bei kleinsten Dosen Strahlenwirkungen nicht völlig ausgeschlossen werden können, muß gefragt werden, ob die erwähnten Dosen zu merkbaren Effekten führen können. Dazu wird vereinfachend angenommen, eine Dosis von 1 mSv sei in Süddeutschland schon in kurzer Zeit nach der Reaktorkatastrophe hervorgehoben worden. Da die Dosis in Wirklichkeit erst über längere Zeiträume akkumuliert wird, ist die Annahme konservativ.

Bezüglich der Erbschäden wurde festgestellt, daß die Verdopplungsdosis auf 1 oder 2 Sv geschätzt wird. Die Dosis von 1 mSv könnte also zu einer Vermehrung der Rate von Erbschäden um 1 Tausendstel führen. So bedenklich selbst solch geringe Inkremente sind, bleiben sie doch mit Sicherheit weit unterhalb statistischer Aufweisbarkeit. Andere variierende Faktoren, wie z. B. das Alter der Eltern bei der Konzeption ihrer Kinder, sind um Größenordnungen wichtiger.

Etwa 9 Monate nach Tschernobyl wurde in Berlin eine überzufällige Anzahl von Kindern mit Trisomie-21 geboren. Eine fehlerhafte und voreilige im Fernsehen verbreitete Interpretation von Daten aus der gesamten Bundesrepublik sorgte für öffentliche Verwirrung. Die Vermutung, daß hier ein Einfluß der radioaktiven Kontamination sichtbar geworden sein könnte, wurde jedoch völlig widerlegt. In Berlin selbst war das Ausmaß der radioaktiven Kontamination so gering, daß selbst in den Tagen nach Tschernobyl nie Expositionswerte erreicht wurden, die in Teilen der Bundesrepublik schon immer herrschen. Eine anschließend durchgeführte systematische Studie aller Zentren zur pränatalen Diagnostik erbrachte keinerlei Hinweise auf erhöhte Raten von Trisomie-21 oder von anderen Erbschäden (23).

Kurz nach der Katastrophe von Tschernobyl erschienen innerhalb und außerhalb der Bundesrepublik unterschiedlichste Berichte über Mißbildungen an Mensch und Tier. Daß sich keine dieser Meldungen mit den radioaktiven Kontaminationen in Verbindung bringen ließ, ist angesichts der durch Tschernobyl hervorgerufenen pränatalen Expositionen von weniger als 1 mSv einsehbar; ein kürzlich von EUROCAT, dem europäischen Register kindlicher Mißbildungen, vorgelegter zusammenfassender Bericht über Daten der letzten beiden Jahre aus verschiedenen europäischen Ländern, läßt keinerlei auffällige Erhöhungen erkennen (24).

Selbst im Hinblick auf die besondere Empfindlichkeit des sich entwickelnden Zentralnervensystems können statistisch sichtbare Erhöhungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Nimmt man konservativ an, es gäbe für diese Schädigung keinen Schwellenwert, und benutzt man den Risikoeffizienten von 0.4/Sv für schwere geistige Retardation in der kritischen Phase der Gestation, so erhielte man selbst bei einer angenommenen Dosis von 0.2 mSv während der kritischen Phase eine Wahrscheinlichkeit von weniger als 0.0001 für geistige Retardation. Dies liegt weit unter der bestehenden Wahrscheinlichkeit.

Anders ist die Situation für ein Kollektiv von mehr als 30 000 Personen, die später aus der unmittelbaren Umgebung von Tschernobyl evakuiert wurden, und für die eine Ganzkörperdosis von 400 mSv geschätzt wurde. Für die im Kollektiv dieser Personen damals bestehenden Schwangerschaften müßte man gemäß den geschätzten Risikoeffizienten eine deutliche Erhöhung der Fälle geistiger Retardation erwarten; jedoch wurden von sowjetischen Wissenschaftlern bisher keine verläßlichen Erklärungen zu diesem Thema angegeben.

Schließlich sind mögliche Erhöhungen kindlicher Leukämieraten zu bedenken. Es wurde festgestellt, daß nach den Resultaten der Oxford Survey of Childhood Cancer eine Verdoppelung kindlicher Leukämieraten selbst durch eine pränatale Strahlenexposition von nur 10 mSv verursacht würde. Nähme man für Süddeutschland kurz nach Tschernobyl eine zusätzliche Strahlenexposition von 0.5 mSv während der Schwangerschaften an, so könnte eine etwa 5%ige Erhöhung der kindlichen Leukämieraten resultieren. Eine solche Erhöhung wäre zwar epidemiologisch kaum nachweisbar, zeigt aber dennoch, wie kritisch auch geringe Strahlendosen im Hinblick auf kindliche Leukämien und möglicherweise andere kindliche Krebserkrankungen sind.

Diese Überlegungen verdeutlichen auch, wie notwendig es ist, die Möglichkeiten der Epidemiologie durch Verbesserung von Tumorregistern zu erweitern. In der Bundesrepublik sind dazu noch große Anstrengungen nötig. Jedoch existiert in Mainz ein vorbildliches Register kindlicher Tumorerkrankungen, das nahezu vollständige Erfassung erreicht. Es wird wichtig sein, die Möglichkeiten dieses Registers auch für strahlenepidemiologische Untersuchungen einzusetzen. Eine

seit Jahren andauernde Diskussion (25) in Großbritannien über gehäuft auftretende, durch die gemessenen Strahlendosen nicht erklärbare (26) kindliche Leukämien («leukemia clusters») in der Umgebung mehrerer Nuklearinstallationen sollte auch in der Bundesrepublik Anlaß zu verbesserter Nutzung vorhandener Daten zur Tumorzinzidenz sein.

Schlußfolgerungen

Das Hauptprinzip des Strahlenschutzes ist auch eine der Hauptquellen des Mißverständnisses. Es gibt keine Grenzdosis, die einen sicheren Bereich vom Bereich einer Gefährdung trennt. Auch kleine Strahlendosen können, mit entsprechend geringer Wahrscheinlichkeit, noch Erbschäden oder bösartige Erkrankungen hervorrufen. Sie unterscheiden sich darin nicht von zahlreichen uns umgebenden und in unseren Lebens- und Ernährungsgewohnheiten oft allzu unbesorgt hingenommenen chemischen Mutagenen oder Kanzerogenen. Die überwiegende Rolle anderer Beiträge — und man schließt aus epidemiologischen Untersuchungen, daß etwa 90% aller Krebserkrankungen im Prinzip vermeidbar sein müßten — darf jedoch nicht als Argument mißbraucht werden, einen erkannten Schadensfaktor zu vernachlässigen.

Es wurde festgestellt, daß der jugendliche Organismus und das sich entwickelnde Leben besonderes strahlenempfindlich sind. Die in Hiroshima und Nagasaki prä- oder postnatal bestrahlten Kinder haben noch nicht das Alter erreicht, in dem sich aus einer Erhöhung der altersabhängigen Tumorraten der Einfluß der Bestrahlung erkennen läßt. Eine in den letzten Jahren bereits aufgetretene unerwartet hohe Zahl von Mammakarzinomen der im Alter von 10 bis 20 Jahren bestrahlten Mädchen deuten jedoch darauf hin, daß hohe Empfindlichkeit besteht. Im Auftreten zusätzlicher Leukämien schon wenige Jahre nach Bestrahlung hat sich die Gefährdung des jugendlichen Organismus überdeutlich gezeigt. Zwar scheint die absolute Zahl der pro Doseinheit ausgelösten Leukämien bei Bestrahlung im Kindesalter geringer als bei Bestrahlung von Erwachsenen, jedoch ist die relative Erhöhung, gemessen an den niedrigen Spontanraten im jugendlichen Alter, dramatisch deutlich geworden.

Es besteht Grund zu der vorsichtigen Annahme, daß pränatale Bestrahlung ein noch höheres Risiko der Leukämieinduktion hervorrufen kann als postnatale Bestrahlung. Selbst die geringe Dosis von 1 mSv könnte eine oder sogar mehrere zusätzliche Leukämien unter 100 000 pränatal bestrahlten Kindern hervorrufen, so daß 10 mSv pränataler Bestrahlung die kindlichen Leukämieraten bereits merklich erhöht. Pränatale Expositionen sind also schon im Hinblick auf die mögliche Leukämieinduktion zu vermeiden oder zu minimieren. Andererseits sind jedoch aus vitalen Indikationen notwendig werdende röntgendiagnostische und nu-

klearmedizinische Untersuchungen kein Grund zur Beendigung einer Schwangerschaft, da bei den nur ganz selten überschrittenen Dosen von einigen 10 mSv, die resultierenden Gefährdungen noch im Bereich der ohnehin vorhandenen zwangsläufig akzeptierten Gefahren liegen.

Grobe Organmißbildungen durch Strahlenexposition während der Embryonalperiode, d. h. innerhalb der zwei ersten Monate der Schwangerschaft, sind erst bei hohen Dosen zu erwarten. Bei kleinen Dosen von einigen 10 mSv sind sie auszuschließen.

Die wichtige und noch bis vor kurzem unbekannte Ausnahme ist das Zentralnervensystem. Im Stadium seiner hauptsächlichlichen Entwicklung, der frühen Fetalperiode etwa zwischen der 8. und der 15. Woche p.c., weist es hohe Strahlenempfindlichkeit auf, mit der, möglicherweise auch bei kleinen Dosen, noch bestehende Gefahr schwerer geistiger Retardation. In dieser Phase, in der Schwangerschaften glücklicherweise nicht unerkannt bleiben, sind daher auch geringe Strahlenexpositionen mit besonderer Sorgfalt zu vermeiden.

Zusammenfassung

Strahlenexposition ist keiner der hauptsächlichlichen, aber doch einer der umstrittensten Beiträge zu perinatalen Gefährdungen. Bei der Bewertung pränataler Strahlenexposition muß zwischen gentoxischen Effekten und Entwicklungsstörungen unterschieden werden. Gentoxische Effekte können zu »stochastischen« Strahlenschäden führen, die sich als Erbschäden oder Kanzerogenese manifestieren. Für sie gibt es grundsätzlich keine Dosischwelle; eine gewisse, entsprechend geringe Eintrittswahrscheinlichkeit besteht auch noch nach kleinen Dosen. Hinsichtlich solcher Effekte kann das Schutzziel nur vernünftige Reduktion der Risiken aber nicht völlige Vermeidung sein. Diese im Strahlenschutz lange erkannte Problematik gab ionisierender Strahlung eine vermeintliche Sonderstellung; jedoch wird zunehmend erkannt, daß gleiche Prinzipien auch für gentoxische chemische Verbindungen gelten. Eine Diskussion der Risikoeffizienten für die verschiedenen Effekte verdeutlicht, daß kindliche Leukämie der empfindlichste Indikator pränataler Bestrahlung oder Bestrahlung im Kindesalter ist, und auch der wichtigste Grund zur Vermeidung von Expositionen.

Makroskopisch anatomische Organmißbildungen können durch Strahlenexposition nach Implantation des Embryos bis zur beginnenden Fetalperiode, d. h. etwa bis zur 8. Woche der Schwangerschaft, ausgelöst werden. Die Dosisabhängigkeiten sind jedoch schwellenartig und Dosen durch die üblichen — und in Sonderfällen auch während der Schwangerschaft nötig werdenden — röntgendiagnosti-

schen oder nuklearmedizinischen Verfahren kommen als Auslöser von Organmißbildungen daher nicht in Frage.

Eine wichtige und erst kürzlich erkannte Ausnahme ist allerdings die besondere Empfindlichkeit des sich entwickelnden Zentralnervensystems zu Beginn der Fetalperiode, von etwa der 8. bis zur 15. Woche der Schwangerschaft. Wie das Schicksal der durch die Atombomben in utero bestrahlten Kinder zeigt, können in der kritischen Periode selbst kleine Dosen ionisierender Strahlen die Wahrscheinlichkeit geistiger Retardation erhöhen.

Literatur

- 1) RUNDO, J., A. T. KEANE, H. F. LUKAS, R. A. SCHLENKER, J. H. STEBBINGS, A. F. STEHNEY: Current (1984) Status of the Study of ^{226}Ra and ^{228}Ra in Humans at the Center for Human Radiobiology. In: W. GÖSSNER et al. (Eds.): »The Radiobiology of Radium and Thorotrast«, 14–21, Urban & Schwarzenberg, München 1986.
- 2) SPIESS, H., C. W. MAYS: Bone Cancers Induced by ^{224}Ra (ThX) in Children and Adults Health Phys. 19, 713–729 (1970).
- 3) VAN KAICK, G., H. MUTH, A. KAUL, H. WESCH, H. IMMICH, D. LIEBERMANN, D. LORENZ, W. J. LORENZ, H. LÜHRS, K. E. SCHEER, G. WAGNER, K. WEGENER: Report on the German Thorotrast Study. In: W. GÖSSNER et al. (Eds.): »The Radiobiology of Radium and Thorotrast« 114–118, Urban & Schwarzenberg, München 1986.
- 4) LEWIS, E. B.: Leukaemia and Ionizing Radiation. Science 125, 965–972 (1957).
- 5) UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation): Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation. United Nations Sales Publication number E.86.IX.9, New York 1986.
- 6) UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation): Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation. Produced by UNIDO, Vienna, New York 1977.
- 7) National Academy of Sciences, National Research Council: The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Washington, D. C. 1980.
- 8) DS86: US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki, Final Report, Vol. 1, In: W. E. ROESCH (Ed.): Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima 1987.
- 9) PRESTON, D. L., D. A. PIERCE: The Effect of Changes in Dosimetry on Cancer Mortality Risk Estimates in the Atomic Bomb Survivors. RERF TR 9–87, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, 1987.
- 10) SHIMIZU, Y., H. KATO, W. J. SCHULL, D. L. PRESTON, S. FUJITA, D. A. PIERCE: Life Span Study Report 11, Part 1. Comparison of Risk Coefficients for Site-Specific Cancer Mortality Based on the DS86 and T65DR Shielded Kerma and Organ Doses. Technical Report, RERF TR 12–87, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima 1987.
- 11) ICRP Publication 26: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Pergamon Press, Oxford–New York–Frankfurt 1977.
- 12) MOLE, R. H.: Irradiation of the Embryo and Fetus. Brit. J. Radiol. 60, 17–31 (1987).
- 13) PAMPFER, S., C. STREFFER: Prenatal death and malformations after irradiation of mouse cygote with neutrons or x-rays. Teratology 37, 599–607 (1988).
- 14) LEPPIN, W.: Pränatale Strahlenexposition – Folgerungen aus radiologischer Sicht. In: J. SCHÜTZ u. a. (Hrsg.): »Strahlenschutz in Forschung und Praxis«, Bd. 28, 48–55, ISBN 3-13-452801-0, Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart–New York 1987.
- 15) OTAKE, M., H. YOSHIMARU, W. J. SCHULL: Severe Mental Retardation Among the Prenatally Exposed Survivors of the Atomic Bombing of Hiroshima and Nagasaki: A Comparison of the T65DR and DS86 Dosimetry Systems. RERF TR 16–87, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima 1987.

- 17) STEWART, A., J. WEBB, D. GILES, D. HEWITT: Malignant Disease in Childhood and Diagnostic Irradiation in Utero. *Lancet* II, 447–448 (1956).
- 18) KELLERER, A. M.: Cancer Mortality in Hiroshima and Nagasaki 1950–1982 – Cumulative Hazard Functions –. Internal Report, IMSK 86/109/2, 1986.
- 19) KNOX, E. G., A. M. STEWART, G. W. KNEALE, E. A. GILMAN: Prenatal Irradiation and Childhood Cancer. *J. Soc. Radiol. Prot.* 7 (4), 177–189 (1987).
- 20) SSK, Veröffentlichung der Strahlenschutzkommission: Auswirkungen des Reaktorunfalls in Tschernobyl in der Bundesrepublik Deutschland, Bd. 5, ISBN 3-437-11084-5, G. Fischer Verlag, Stuttgart–New York 1986.
- 21) SCHMIER, H.: Ganzkörpermessungen an Personen aus Südbayern nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl. In: K. NIKLAS u. a. (Hrsg.): »Strahlenschutz in Forschung und Praxis«, Bd. 29, 59–68, ISBN 3-437-11172-8, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart–New York 1987.
- 22) Bericht zur Strahlenbelastung im Monat September 1988. Institut für Strahlenhygiene des Bundesgesundheitsamtes, Neuherberg 1988.
- 23) DE WALS, P., F. BERTRAND, I. DE LA MATA, M. F. LECHAT: First Evaluation of the Reported Frequency of Chromosomal Anomalies in 18 Eurocat Registries from January 1st 1986 to March 31st 1987. EUROCAT Central Registry, Department of Epidemiology, Catholic University of Louvain, Brussels (1987).
- 24) Eurocat Working Group: Preliminary Evaluation of the Impact of the Chernobyl Radiological Contamination on the Frequency of Central Nervous System Malformations in 18 Regions of Europa. *Paed. Perinat. Epidem.* (in press).
- 25) Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE). Second Report: Investigation of the Possible Increased Incidence of Leukaemia in Young People Near the Dounreay Nuclear Establishment, Caithness, Scotland. Chairman: Prof. M. Bobrow. ISBN 0-11-321142-2, Her Majesty's Stationery Office, London 1988.
- 26) DARBY, S. C., R. DOLL: Fallout, Radiation Doses Near Dounreay and Childhood Leukaemia. *Brit. Med. J.* 294, 603, (1987).