

# BIOforum

BIOLOGISCHE CHEMIE . MIKROBIOLOGIE . GENETIK  
IMMUNOLOGIE . VIROLOGIE . BIOTECHNOLOGIE



15. Jahrgang  
August **7-8.92**

## **Membrantechnologie**

Die Flüssig-Membran-Permeation wird am Beispiel von Milchsäure diskutiert.  
234

## **Gendiagnostik**

Die Möglichkeiten moderner Gentechnologie erlauben auch in der Diagnostik eine schnelle, sichere und zuverlässige Aussage.  
238

## **Strahlenrisiken**

Eine der Voraussetzungen, Erbschäden und Kanzerogenese, die durch ionisierende Strahlen hervorgerufen werden können, zu vermeiden, ist die Reduzierung der Strahlenexposition.  
247

## **Medizinische Mikrobiologie**

Kurzberichte zu fünf Themen  
252

## **Tierversuche**

Stellungnahmen des BPI und der DGPT zum Thema Tierversuche  
255

## **Genomprojekte**

Stellungnahme der GBCh  
257

## **Dechema Jahrestagung**

Tagungsbericht der 10. Dechema-Jahrestagung  
258

## **Interview**

mit Integra Biosciences (Tecnomcra),  
Herrn Winkelmann  
274

## **Zum Titelbild**

Einsatzbeispiele für Schlauchpurpen im Labor von Verder, Düsseldorf  
261

**GIT VERLAG**

## Abtrennung von fermentierter Milchsäure und fermentiertem L-Leucin durch Flüssig-Membran-Permeation

H. REISINGER, R. MARR

Die Flüssig-Membran-Permeation wurde aus der Flüssig-Flüssig-Extraktion entwickelt und wird für die Abtrennung verschiedener Verbindungen eingesetzt. Dieser Beitrag beschäftigt sich mit den Beispielen Milchsäure (Carboxysäuren) und L-Leucin (Aminosäuren).

234

## Nachweis von Krankheitserregern mit gendiagnostischen Techniken

U. THUMS

Genetische Defekte lassen sich durch die direkte Analyse von Nucleinsäuren aus Zellen gut erkennen. Gegenüber anderen Methoden, z.B. der Chromosomenanalyse, können Gene auch ohne Bildung eines Genprodukts analysiert werden.

238

## Wirkung kleiner Strahlendosen

J. GRIEBEL, A.M. KELLERER

Ionisierende Strahlen – 1895 von RÖNTGEN entdeckt – haben auch in kleinen Dosen biologische Effekte und können zu Erbschäden und Kanzerogenese führen.

247

## Aktuelles aus der Medizinischen Mikrobiologie

H.D. BREDE

„AIDS und Drogen“, „HIV - ein Superantigen“, „Norwalk Virus“, „Lizenzpolitik für PCR“ und „Das MIRCEN-Netzwerk“ sind die heutigen Themen.

252

## Tierversuche in der Pharmazeutischen Industrie

M. VOGT

Der Sprecher des BPI nimmt zu dem Thema Tierversuche in der Pharmazeutischen Industrie Stellung und der Vorstand der DGPT geht auf eine mögliche Verankerung des Tierschutzgedankens im Grundgesetz ein.

255

## Patentierung von Sequenzen aus Genomprojekten

Brief der GBCh an Bundesminister Dr. H. RIESENHUBER.

257

Demnächst lesen Sie:

Anaerobe Behandlung stark zinkhaltiger Klärschlämme • Immobilisierung einer bakteriellen Lipase • Die Polymerase-Kettenreaktion in der modernen Diagnostik • Die Polymerase Kettenreaktion in Molekularbiologie und Medizin • Einsatz von Membranen zur Erhöhung der Biokatalysatorkonzentration in kontinuierlichen Fermentationsprozessen • Membran-beschichtete Wellenleiter zur Bestimmung von Drogen • Optischer Biosensor zur Analytik von Pestiziden auf Basis der Acetylcholinesterase • Isolierung des rekombinanten Elongationsfaktors 2 von *Sulfolobus acidocaldarius* • Swal, eine neue Restriktionsendonuklease aus *Staphylococcus warneri* •

ZUM TITELBILD

Schlauchpumpen –  
nur was fürs Labor?

VERDER Deutschland, Düsseldorf,  
zeigt unterschiedliche  
Anwendungsfälle für  
Schlauchpumpen im Labor.

Kenn-Nummer 100

Seite 262

## Tagungsberichte

- 10. DECHEMA Jahrestagung der Biotechnologen – ein Rückblick **258**
- Kurs Zellkulturtechnik **275**

## Aktuell

Vorstellung des neuen Instituts für „Angewandte Tumorstudiologie“ **259**

**Labormarkt 263**

## PRODUKTE – MÄRKTE – UNTERNEHMEN

Berichte aus der chemischen, biologischen und pharmazeutischen Industrie **272**

## Interview

„Tecnomara - Integra Biosciences“ – Nur ein neuer Name? **274**

**Termine 276**

**Buchmarkt 277**

**Marktführer 278**

**Literaturservice 280**

**Inserenten / Impressum 280**

## HIV-Skriptum

Rückblick auf den 4. Deutschen AIDS-Kongreß im März 1992 in Wiesbaden

# Wirkung kleiner Strahlendosen

## Low Dose Effects of Ionizing Radiation

J. GRIEBEL, A. M. KELLERER, München\*

**Key words:** Strahlenrisiken, Atombombenüberlebende, Dosisgrenzwerte, Strahlenschutz, Röntgendiagnostik.  
Radiation risks, Atomic bomb survivors, Dose limits, Radiation protection, Diagnostic x-ray examinations.

### Zusammenfassung

Erbschäden und Kanzerogenese sind die wichtigsten biologischen Effekte, die durch kleine Dosen ionisierender Strahlung hervorgerufen werden können. Diese Effekte, die aus einzelnen DNA-Schäden in einzelnen Zellen resultieren, nennt man stochastisch. Weiterhin müssen auch die Strahlenwirkungen auf den Säugetierembryo und -fetus berücksichtigt werden. Die Probleme der numerischen Schätzung dieser Risiken werden dargestellt und die Ergebnisse werden in Bezug gesetzt zu der laufenden Diskussion über Dosisgrenzwerte im Strahlenschutz und zu den Bemühungen, die Strahlenexposition im Bereich der Röntgendiagnostik zu reduzieren.

### Summary

Hereditary damage and cancer are the major biological effects caused by small doses of ionizing radiation. These effects, which can result from individual lesions of DNA in individual cells, are called stochastic. Furthermore, the effects of irradiation on the mammalian embryo and fetus need to be considered. The problems in assessing numerical estimates for these risks are described and the results are related to the current discussion on dose limits in radiation protection and to the attempts to reduce doses in x-ray diagnostics.

### 1. Einleitung

Die Bewertung von Strahlenrisiken hat einen erstaunlichen Wandel erfahren. Als Röntgen im Jahre 1895 die Entdeckung der neuen, nach ihm benannten Strahlen verkündete, fiel dieses Ereignis in eine Zeit der grenzenlosen Fortschrittsgläubigkeit. Die sensationelle Nachricht breitete sich in wenigen Tagen weltweit aus. Überall wurden Röntgenröhren gebaut und benutzt, nirgends wurde an Gefahren gedacht, obwohl sich sehr bald die ersten Gesundheitsschäden zeigten. Nur ein Jahrzehnt nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen bemerkte man ein gehäuftes Auftreten von Leukämien unter Radiologen [1]. Man sah darin kein Warnzeichen, allenfalls einen Hinweis auf mögliche Gefahren durch ionisierende Strahlung nach langdauernder Einwirkung hoher Strahlendosen. Der Glaube an die Unschädlichkeit geringer Strahlendosen blieb noch Jahrzehnte bestehen. Eine der ersten großen Tragödien des ungeschützten Umgangs mit Radionukliden war das Schicksal Hunderter junger Frauen, welche vor allem in den Vereinigten Staaten Ziffernblätter von Uhren und Armaturen mit Leuchtfarben bemalten, die das langlebige  $\alpha$ -strahlende Radium-226 enthielten. Da jeder Hinweis auf mögliche Gefahren fehlte, spitzten die Arbeiterinnen die mit Leuchtfarbe getränkten Pinsel mit dem Mund und inkorporierten so beträchtliche Aktivität, die viele von ihnen später an Knochensarkomen zugrundegehen ließ [2, 3]. Als ein junger Arzt den Verdacht publizierte, die schweren Kieferschäden der jungen Frauen könnten durch Strahlung verursacht sein, erschien als Antwort ein Leserbrief, in dem er als Scharlatan bezeichnet wurde, da man doch wisse, daß Strahlung allenfalls bei lang anhaltender massiver Überdosierung gefährlich sei. Der Brief kam von Madame Curie, die nicht nur eine der größten Wissenschaftspersönlichkeiten unseres Jahrhunderts war, sondern später auch selbst Opfer der Leukämie wurde.

Diese und ähnliche Beispiele belegen die Folgen des unkritischen Umgangs mit ioni-

sierenden Strahlen in der ersten Hälfte des Jahrhunderts. Der grundsätzliche Wandel bei der Bewertung von Strahlenrisiken trat ein, als die Spätfolgen der Strahlenexposition an den Überlebenden der Atombombenangriffe auf Hiroshima und Nagasaki deutlich wurden. Als in den Jahren nach 1950 vermehrt Leukämie unter den Atombombenüberlebenden auftrat, wies LEWIS [4] darauf hin, daß Leukämien als Folge somatischer Mutationen, d.h. einzelner DNA-Veränderungen an einzelnen Zellen, auch durch einmalige und relativ geringe Strahlendosen verursacht werden können. Diese Erkenntnis wurde zur Grundlage der heutigen Philosophie des Strahlenschutzes, dessen Grundprinzip die Vermeidung unnötiger Strahlenexpositionen und die sinnvolle Reduktion unvermeidbaren Expositionen ist. Eine völlige Vermeidung von ionisierender Strahlung ist jedoch schon angesichts der natürlichen Strahlenexposition und ihrer beträchtlichen geographischen Variationen nicht möglich.

### 2. Strahlenphysikalische Grundlagen

Röntgenstrahlen oder die beim Kernzerfall entstehenden  $\gamma$ -Strahlen sind energiereiche elektromagnetische Quanten. Sie haben beträchtliche Durchdringungsfähigkeit und lösen im bestrahlten Medium energiereiche Elektronen aus, die ihrerseits durch zahlreiche Ionisationen die eigentliche Strahlenwirkung – vor allem durch Schädigung der DNA – hervorrufen. Im Beschleuniger erzeugte energiereiche Elektronen können ebenfalls beträchtliche Eindringtiefe erreichen. Die Elektronen der  $\beta$ -Strahlung, die beim radioaktiven Zerfall entstehen, haben dagegen nur Reichweiten von wenigen Millimetern. Sie werden daher vor allem dann wirksam, wenn  $\beta$ -Strahler inkorporiert werden. Photonen- und Elektronenstrahlung werden als *locker ionisierend* bezeichnet, da ein Elektron beim Durchgang durch die einzelne Zelle nur einige Dutzend Ionisationen erzeugt.

\* Dr. Jürgen Griebel, Prof. Dr. A. M. Kellerer, Strahlenbiologisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität, München, Schillerstraße 42, W-8000 München 2

Als *dicht ionisierend* bezeichnet man z. B. die energiereichen Helium-Kerne, die beim radioaktiven Zerfall als  $\alpha$ -Strahlung freigesetzt werden. Sie erzeugen beim Durchgang durch die einzelne Zelle Tausende von Ionisationen. Analog den  $\alpha$ -Teilchen wirken Rückstoßatome, die durch energiereiche Neutronen ausgelöst werden. Während die  $\alpha$ -Strahler wegen ihrer kurzen Reichweite nur bei Inhalation oder Ingestion von Radionukliden eine Rolle spielen, sind energiereiche Neutronen eine durchdringende Strahlung.

Trotz der Unterschiedlichkeit ionisierender Strahlungen sind die primären physikalischen und chemischen Wirkungen, wenn man vom unterschiedlichen Muster der mikroskopischen Energiedeposition absieht, die gleichen. Man kann daher ein und dieselbe Größe zur Quantifizierung des Ausmaßes einer Strahlenexposition benutzen. Diese Größe wird als *Energiedosis*,  $D$ , oder kurz auch als *Dosis* bezeichnet. Sie ist gleich der pro Masseneinheit auf das Gewebe übertragenen Energie. Die Einheit der Energiedosis ist das Joule/kg (J/kg), verkürzt wird sie als Gray (Gy) bezeichnet. Die früher benutzte Einheit rad entspricht dem hundertsten Teil eines Gy (1 rad = 0,01 Gy = 10 mGy).

Insbesondere bei kleinen Dosen sind dicht ionisierende Strahlen beträchtlich wirksamer als locker ionisierende Strahlen. Für Zwecke des Strahlenschutzes wird daher neben der Energiedosis,  $D$ , die *Äquivalentdosis*,  $H$ , benutzt. Sie ergibt sich aus der Energiedosis durch Multiplikation mit einem *Qualitätsfaktor*, der für energiereiche Neutronen einen Wert von etwa 10 und für  $\alpha$ -Strahlung einen Wert von etwa 20 hat. Den locker ionisierenden Photonen- und Elektronenstrahlen ist der Qualitätsfaktor 1 zugeordnet. Zur Unterscheidung von der Energiedosis wird die Einheit der Äquivalentdosis als Sievert (Sv) bezeichnet. Für Photonen- und Elektronenstrahlung entspricht ein mSv daher einem mGy, während für Neutronen und Alpha-Strahlung etwa 10 mSv bzw. 20 mSv einem mGy entsprechen.

### 3. Strahlenbiologische Grundlagen

Die Strahlenbiologie hat in den letzten Jahrzehnten ein großes Wissens über die *Wirkung hoher Strahlendosen* zusammengetragen. Diese Kenntnisse sind die Voraussetzung für die Anwendung ionisierender Strahlen im Rahmen der Strahlentherapie maligner Erkrankungen. Als Folge der Bestrahlung mit hohen Dosen kommt es zu schweren, nicht reparablen Schä-

den an der DNA mit resultierendem Zelluntergang. Überschreitet die Strahlendosis eine für das Gewebe und die Strahlenart typische Schwelle, so bildet sich ein Gewebeschaden aus, dessen Ausprägung wiederum von der Dosis abhängt. Unterhalb der Dosischwelle sind keine Effekte zu verzeichnen. Man bezeichnet diesen Schädigungsmechanismus als *deterministisch*.

Ganz anders ist der *Wirkungsmechanismus bei niedrigen Strahlendosen*. Hier stehen die nicht letalen Veränderungen der DNA im Vordergrund. In den Keimzellen können durch diese Veränderungen *Erbschäden* unter den Nachkommen der bestrahlten Personen hervorgerufen werden. In den somatischen Zellen können *maligne Erkrankungen* verursacht werden, die erst Jahre oder Jahrzehnte nach Bestrahlung auftreten. Da diese sog. *stochastischen Wirkungen* das Resultat von Veränderungen an einzelnen DNA-Molekülen sind, die durch einzelne geladene Teilchen hervorgerufen werden, können sie – wenn auch mit entsprechend geringer Wahrscheinlichkeit – selbst durch kleine Strahlendosen ausgelöst werden; es gibt für sie keine Schwellendosis.

Das *Fehlen einer Dosischwelle* ist nicht ein ausschließliches Charakteristikum ionisierender Strahlen; es muß eher als typisch für Noxen mit genotoxischer Wirkung gelten. Auch für chemische Kanzerogene kann meist keine Dosis oder Konzentrationsschwelle angegeben werden, unterhalb der eine schädliche Wirkung unmöglich ist und oberhalb der Gefährdungen beginnen. Schutzziel bei solchen Stoffen, ebenso wie bei ionisierenden Strahlen, kann es deshalb nur sein, die auch bei kleinen Dosen möglichen Risiken auf ein Ausmaß zu beschränken, das gegenüber den ohnehin bestehenden Risiken vernachlässigbar ist.

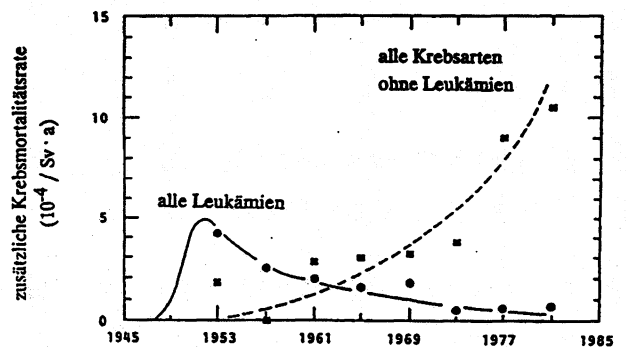
Abb.1: Durch die Strahlenexposition hervorgerufene Erhöhung der Krebsmortalitätsrate im Kollektiv der Atombombenüberlebenden in Hiroshima und Nagasaki. Jeder Punkt entspricht den Daten aus 4 Beobachtungsjahren. Die interpolierenden Kurven dienen lediglich der leichteren Lesbarkeit. Die Daten sind beeinflusst durch eine sich zeitlich verändernde Altersverteilung der Atombombenüberlebenden und sind nicht unmittelbar mit Risikoabschätzungen zu verknüpfen [5].

## 4. Strahlenrisiken

### 4.1 Strahlenkanzerogenese

Die Leukämien der Atombombenüberlebenden wurden zum Ausgangspunkt der größten **epidemiologischen Studie**, die je durchgeführt wurde; einer Untersuchung an etwa 100000 Atombombenüberlebenden, die auch jetzt noch nicht abgeschlossen ist. Die gehäuft auftretenden Leukämien legten den Gedanken nahe, daß auch andere Neoplasien vermehrt seien. Es dauerte mehr als ein Jahrzehnt, bis sich diese Vermutung bestätigte.

In den ersten Auswertungen wurde die Anzahl der Krebstodesfälle pro Jahr bestimmt und durch die Gesamtzahl der Personen in der Studie dividiert. Von dieser beobachteten gesamten Mortalitätsrate wurde die spontane Rate, d. h. der entsprechende Quotient für nicht exponierte Personen, abgezogen. Die so bestimmte *zusätzliche Krebsmortalitätsrate* oder auch *Exzeßrate* ist auf die Dosis bezogen, in Abbildung 1 dargestellt. Man kann die an der Ordinate angegebenen Zahlen verstehen als zusätzliche Krebstodesfälle, die in dem betreffenden Jahr in einer Gruppe von 10000 mit 1 Sv exponierten Personen auftreten. Allerdings differenziert die Analyse in dieser einfachen Form weder nach Alter bei Bestrahlung, noch nach Geschlecht. Dennoch zeigt sie die ganz unterschiedlichen zeitlichen Verteilungen der strahleninduzierten Leukämien und soliden Tumoren. Bereits wenige Jahre nach Strahlenexposition traten zusätzliche Leukämien auf. Innerhalb von 20 bis 30 Jahren näherten sich die Leukämieraten dann wieder der Spontanrate. Bei soliden Tumoren dagegen wird eine Erhöhung erst nach einer Latenzzeit von etwa 10 Jahren deutlich,



danach aber persistieren die Erhöhungen der Tumorraten und nehmen sogar zu.

Weit genauere Ergebnisse erhält man durch eine detaillierte Analyse, die nicht nur die Dosis und die Zeit nach Bestrahlung berücksichtigt, sondern auch das Alter bei Bestrahlung und das Geschlecht. Dadurch lassen sich die wesentlichen Ergebnisse der epidemiologischen Studie in Hiroshima und Nagasaki in verhältnismäßig einfachen Modellen darstellen. Abbildung 2 erläutert schematisch den Unterschied zwischen dem Modell des relativen Risikos, das für die meisten soliden Tumoren zu gelten scheint, und dem Modell des absoluten Risikos, das sich auf Leukämien bezieht. Im *Modell des relativen Risikos* (oberer Teil des Diagramms) wird angenommen, daß eine einmalige Bestrahlung – nach einer gewissen Latenzperiode von 10–15 Jahren – die spontanen und mit dem Alter ansteigenden Tumorraten um einen Faktor erhöht, der eine Funktion der Dosis ist. Er hängt aber auch vom Alter bei Bestrahlung ab, wobei sich generell ein deutlicher Trend zu einer erhöhten Empfindlichkeit bei Bestrahlung im jungen Alter ergibt. Die als Kinder bestrahlten Atombombenüberlebenden haben jedoch auch heute noch nicht das Alter hoher spontaner Krebsraten erreicht, so daß die statistischen Aussagen noch ungewiß sind. Das *Modell des absoluten Risikos* (unterer Teil des Diagramms) beinhaltet die Annahme, daß nach Strahlenexposition bereits innerhalb weniger Jahre eine ausgeprägte, jedoch zeitlich begrenzte Welle zusätzlicher Erkrankungen auftritt.

Die epidemiologischen Beobachtungen in Hiroshima und Nagasaki beziehen sich auf relativ hohe Strahlendosen und stützen sich auf begrenzte Beobachtungszeiten. *Risikoschätzungen* dagegen beziehen sich auf die gesamte, noch verbleibende Lebenserwartung nach Bestrahlung und auf die weit kleineren Dosen, die im Strahlenschutz von Bedeutung sind. Eine zweifache Extrapolation ist deswegen nötig. Das absolute Risikomodell für Leukämien und das relative Risikomodell für solide Tumoren, wie sie in Abbildung 2 dargestellt sind, bilden die Grundlage für diese Extrapolationen [6, 7, 8]. Sollten die Erhöhungen der Tumormortalität nach Strahlenexposition nicht über das gesamte Leben persistieren, so würde die Anwendung des relativen Risikomodells eine Überschätzung des Strahlenrisikos bedeuten. Bei der Extrapolation zu niedrigen Dosen wird in neueren Bewertungen keine einfache Proportionalität, sondern zusätzlich eine Reduktion um den Faktor 2 bei kleinen Dosen angenommen [7]. Diese Reduktion stützt sich jedoch nicht auf epidemiologische Beobachtungen am

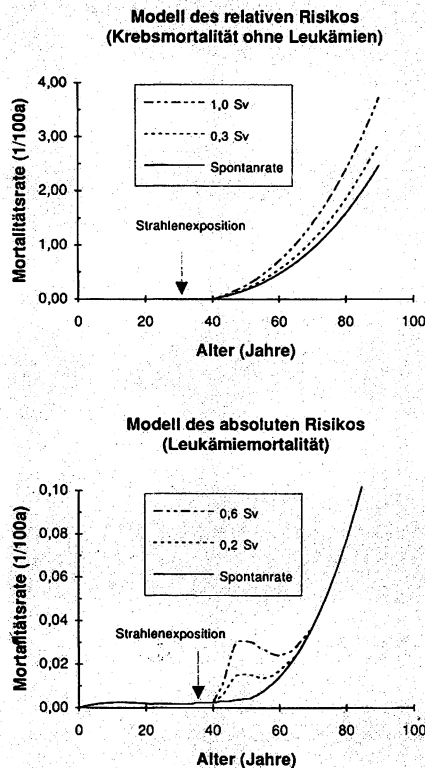


Abb. 2: Diagramm der Krebsmortalität nach dem Modell des relativen (oben) und absoluten Risikos (unten). Die mit Spontanrate bezeichneten Kurven geben die spontanen altersspezifischen Krebsmortalitäten der USA wieder. Die Erhöhungen durch die angegebenen Strahlendosen entsprechen den neuen Risikoschätzungen der ICRP ohne Reduktionsfaktor [7].

Tab. 1: Geschätzte zusätzliche Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Krebserkrankung mit tödlichem Ausgang für verschiedene Organe und Gewebe. Die Schätzungen enthalten einen Reduktionsfaktor von 2 für die Extrapolation der Beobachtungen an hohen Dosen zu geringen Dosen [7].

Gewebe oder Organ	geschätzte zusätzliche Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Krebserkrankung mit tödlichem Ausgang ( $10^{-7} \text{ mSv}^{-1}$ )
	ICRP 1990
Blase	30
Knochenmark	50
Knochenoberfläche	5
Brust	20
Colon	85
Leber	15
Lunge	85
Ösophagus	30
Ovarien	10
Haut	2
Magen	110
Schilddrüse	8
restliche Organe	50
Gesamt	500

Menschen, sondern lediglich auf Resultate tierexperimenteller Studien. Insgesamt sind die Risikoschätzungen als realistisch anzusehen, da die Extrapolation auf längere Zeiten nach Strahlenexposition eine Überschätzung, die Annahme des Reduktionsfaktors dagegen eine Unterschätzung sein könnte. Tabelle 1 gibt die Risikoschätzungen für kleine Dosen wieder, die von der ICRP (Internationale Kommission für Strahlenschutz) für die verschiedenen Tumorerkrankungen angegeben werden [7]. Das Gesamtrisiko für Krebssterblichkeit, d.h. die *zusätzliche Wahrscheinlichkeit des einzelnen an Krebs zu sterben*, wird mit  $5 \cdot 10^{-5} / \text{mSv}$  angegeben.

## 4.2 Genetische Strahlenwirkungen

Am Menschen konnten Erbschäden durch ionisierende Strahlen statistisch signifikant bisher nicht nachgewiesen werden. Dies gilt auch, trotz eines gewaltigen Untersuchungsaufwandes, für die Beobachtungen an den Kindern und Kindeskindern der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki. Dennoch lassen es tierexperimentelle Befunde als gesichert erscheinen, daß ionisierende Strahlen auch beim Menschen Erbschäden hervorrufen. Die Abschätzung des strahlengenetischen Risikos menschlicher Populationen muß somit durch Extrapolation aus Versuchen mit Tieren erfolgen. Diese Untersuchungen, die meist an Mäusen durchgeführt werden, deuten darauf hin, daß durch eine Strahlendosis von 1 Sv etwa genauso viele Erbschäden hervorgerufen werden wie normalerweise in einer Generation spontan auftreten; man spricht von einer *Verdopplungsdosis* von 1 Sv [6]. Diese Schätzung liegt innerhalb der Fehlergrenzen, die bei dem fehlenden Nachweis von genetischen Schäden im Kollektiv der Atombombenüberlebenden in Hiroshima und Nagasaki anzusetzen sind.

## 4.3 Teratogene Strahlenwirkungen

Pränatale Strahlenexposition kann zu Entwicklungsstörungen und Organmißbildungen führen; Art und Ausmaß dieser als teratogen bezeichneten Schäden hängen in komplexer Weise von der Phase der Embryonal- bzw. Fetalentwicklung ab, in der die Bestrahlung stattfindet. *Schwere Mißbildungen* können nach Exposition mit hohen Dosen während der Embryonalperiode (neunter bis 60. Tag nach Konzeption) auftreten. Tierstudien deuten auf eine Schwellendosis hin, die deutlich oberhalb von 0,1 Sv liegt [7]. Nach Bestrahlung während der Fetalperiode (ab 60. Tag nach Konzeption) kann es zu Entwicklungsverzögerungen kommen. Ein besonders kritisches Organ ist, wie aus Beobachtungen an durch die Atombombenex-

plosionen in Hiroshima und Nagasaki pränatal bestrahlten Kindern deutlich wurde, das ZNS. Hier werden Entwicklungsstörungen mit ausgeprägten morphologischen Befunden beobachtet, deren klinische Ausprägung von einer Verminderung der motorischen und intellektuellen Leistungsfähigkeit (unterdurchschnittlicher IQ) bis zu schwerer geistiger Behinderung und Mikrozephalie reichen kann. Am größten ist die Empfindlichkeit des sich entwickelnden ZNS zwischen der 8. und 15. Schwangerschaftswoche. Obwohl erhöhtes Risiko selbst bei niedrigen Dosen besteht, wird auch für diese Phase und hinsichtlich schwerer Entwicklungsstörungen des ZNS ein *Schwellenwert* angenommen, der in der Größenordnung von 0,1 Sv liegt [7]. Neben den ihrem Mechanismus nach als deterministisch einzuschätzenden Schäden erhöht eine pränatale Strahlenexposition auch das Risiko für stochastische Schäden wie *Leukämien* und *andere Tumoren*.

Aus den oben erwähnten Gründen sind bei einer bestehenden Schwangerschaft Röntgenuntersuchungen nur in Ausnahmefällen bei besonders wichtiger Indikationsstellung vertretbar. Andererseits bedeutet eine doch erfolgte Strahlenexposition der Frucht unter 0,1 Gy (d.h. nach fast allen radiologischen Untersuchungen) keine strahlenbiologisch-eugenische Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung.

## 5. Bewertung der Strahlenrisiken bei kleinen Dosen

Risikoschätzungen für stochastische Schäden basieren auf dem Postulat, daß es keine Schwellendosis gibt. Diese Annahme ist unbewiesen, steht aber in Einklang mit der Tatsache, daß Neoplasien und Erbschäden durch Veränderun-

gen der DNA induziert werden können, und daß solche Veränderungen mit entsprechend geringer Wahrscheinlichkeit selbst durch geringe Strahlendosen erzeugt werden. *Ziel des Strahlenschutzes* muß es somit sein, Strahlenexpositionen so gering wie möglich zu halten; aber auch abzuwägen, ob der mögliche Nutzen für den Einzelnen (z.B. im Rahmen der Röntgendiagnostik oder Strahlentherapie) oder für die Gemeinschaft ein gewisses Strahlenrisiko rechtfertigt.

Diese Abwägung ist u.a. im *Bereich der medizinischen Röntgendiagnostik* von großer Bedeutung. Hierzu einige Daten und Beispiele. In den westlichen Industrienationen liegt die Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu sterben, bei etwa 1:5 oder 1:4. Setzt man die mittlere Lebenszeitdosis durch natürliche Strahlenexposition – unter Vernachlässigung des relativ hohen und stark schwankenden Beitrags von Radon – auf 100 mSv an, so ergibt sich ein Risiko von 1:200 (s. Tab. 1); dies wären etwa 2% aller Krebstodesfälle. Bei einer Röntgenaufnahme des Thorax ergibt sich nach heutigem technischen Standard eine effektive Dosis von etwa 0,05 mGy, und einer solchen Exposition entspricht ein zusätzliches Risiko für Krebsmortalität von 1:400000 (s. Tab. 1). Selbst wenn deutlich höhere Dosen oder höhere Risikoeffizienten angenommen werden, bleibt das Risiko – verglichen mit der durch die natürliche Strahlenexposition bedingten Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu sterben – verschwindend gering. Bedenkenlos ist es trotzdem nicht, da für die Gesamtbevölkerung jedes zusätzliche Risiko in der Fülle externer Risikofaktoren sehr genau abgewogen werden muß. Für die Röntgendiagnostik bedeutet dies – im Sinne bewährter Prinzipien des Strahlenschutzes – die Häufigkeit unnötiger Röntgenaufnahmen zu vermindern.

## Literatur

- [1] VON JAGIE, N.; G. SCHWARZ, L. SIENBENROCK: Blutbefunde bei Röntgenologen. *Berl. Klin. Wschr.* **48**, 1220–1222 (1911)
- [2] MARTLAND, H. S.: The occurrence of malignancy in radioactive persons: A general review of data gathered in the study of the radium dial painters, with special reference to the occurrence of osteogenic sarcoma and the interrelationship of certain blood diseases. *Am. J. Cancer* **15**, 2435–2516 (1931)
- [3] TAYLOR, D. M.; C. W. MAYS, G. B. GERBER, R. G. THOMAS: Risk from radium and thorotrast. *BIR Report 21*, EUR 12088, Brussels, Luxembourg (1989)
- [4] LEWIS, E. B.: Leukemia and ionizing radiation. *Science* **125**, 965–972 (1957)
- [5] SINCLAIR, W. K.: Risk, research, and radiation protection. *Rad. Res.* **112**, 191–216 (1987)
- [6] National Research Council, BEIR V report: Health risks of exposure to low levels of ionizing radiation. National Academy Press, Washington DC (1990)
- [7] International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 60. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Pergamon Press (1991)
- [8] UNSCEAR: Sources, effects and risks of ionizing radiation. Annex F. Radiation carcinogenesis in man. E.88.IX.7, New York (1988)

Weitere Informationen über ● Kenn-Nr. 202