



Zur Problematik der Wirkung kleiner Strahlendosen

22. Jahrestagung der Vereinigung Deutscher Strahlenschutzärzte e. V.

7. Jahrestagung des Verbandes für medizinischen Strahlenschutz in Österreich

Strahlenschutz in Forschung und Praxis · Band XXIII

Herausgegeben von
Otfried Messerschmidt, Wilhelm Börner,
Franz Holeczke, Friedrich Olbert und Rüdiger Seyss

Mit Beiträgen von

G. Alt

W. Angerstein

H. R. Beck

A. M. Kellerer

P. Koeppe

W. Leppin

H. Oeser

E. Ogris

E. Pohl

L. Rausch

H. D. Roedler

G. Stephan

F. E. Stieve

E. Tschirf

63 Abbildungen, 30 Tabellen



1982

Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Inhaltsverzeichnis

Mitarbeiterverzeichnis	III
Eröffnungsansprache des Tagungspräsidenten Prof. Dr. Olbert	VI
A.M. Kellerer Biophysikalische Grundlagen der Wirkungen kleiner Strahlendosen	1
E, Pohl Strahlenexposition und Strahlenrisiko durch den Gehalt der Luft an natürlichen Radionukliden	13
E. Tschirf Über die Dosisbelastung der österreichischen Bevölkerung durch natürliche Radionuklide und die kosmische Strahlung	25
F.-E. Stieve Strahlenexposition von Patienten bei röntgendiagnostischen Maßnahmen	37
H.D. Roedler Strahlenexposition von Patienten bei diagnostischer Anwendung von Radionukliden	79
L. Rausch Das Risiko in der Röntgendiagnostik: Zwischen Ablehnung und Übertreibung	95
G. Stephan Bedeutung epidemiologischer Studien für die Abschätzung des strahlengenetischen Risikos des Menschen	116
G. Alt., E. Ogris Die Wirkung von Kleinstdosen auf das Gefäßsystem	125
W. Leppin Verhalten des Arztes nach Exposition der menschlichen Frucht mit ionisierender Strahlung aus medizinischer Indikation	129
W. Angerstein Zur Frage des Strahlenrisikos durch Röntgenuntersuchungen. Eine Abschätzung auf der Grundlage von ICRP 26	147
H. Oeser, P. Koeppe Kritische Betrachtungen zur Abschätzung von Strahlenrisiken	154
H.R. Beck Anmerkungen zu den Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutz- kommission (ICRP 26, 27) hinsichtlich der Definition und der Vergleichbarkeit von Schadensrisiken	165
Sachverzeichnis	176

BIOPHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN DER WIRKUNGEN KLEINER STRAHLENDOSEN

A.M.Kellerer

Institut für Medizinische Strahlenkunde der Universität Würzburg

1. Vorbemerkungen zum Problem der Risikoschätzung

In den letzten Jahren hat sich die Beurteilung des Risikos kleiner Strahlendosen gewandelt und präzisiert. Eine Wandlung erfolgte insofern, als sich der Schwerpunkt des Interesses von genetischen Effekten auf die Strahlenkarzinogenese, d.h. die somatischen Spätschäden, verlagerte. Im Gegensatz zu früheren Annahmen geht man heute davon aus, daß die Wahrscheinlichkeit strahleninduzierter tödlich verlaufender Krebsfälle die Wahrscheinlichkeit schwerer Erbschäden übertrifft. Präzisiert haben sich die Schätzungen, als 1977 von der Internationalen Kommission für Strahlenschutz erstmals numerische Risikowerte gegeben wurden (1). Diese Schätzungen, gemittelt über Alter und Geschlecht, sind in Tabelle I wiedergegeben.

TABELLE I
Risikoschätzungen der ICRP (gemittelt über Alter und Geschlecht)

Krebstotalität:	Leukämie	20	} $\cdot 10^{-6}/\text{rem}$
	Brustkrebs	25	
	Lungenkrebs	20	
	Osteosarkom	5	
	Schilddrüsenkrebs	5	
	Sonstige Organe	50	
Schwere Erbschäden (2 Generationen):		$40 \cdot 10^{-6}/\text{rem}$	

Die Risikoschätzungen der ICRP stimmen gut überein mit Werten, die von zwei anderen wissenschaftlichen Gremien, dem Komitee der Vereinten Nationen (2) und dem der Amerikanischen Akademie der Wissenschaften (3) erarbeitet wurden. Angesichts dieser Übereinstimmung sollte man annehmen, daß sich die Kenntnisse über Strahlenrisiken zwar weiter verfeinern werden, daß aber keine schwerwiegenden Änderungen zu erwarten seien. Es gibt jedoch gerade jetzt bedeutsame Gründe, die Grundlagen der Risikoabschätzungen neu zu überdenken. Von diesen Gründen seien zwei erwähnt.

Es hat nie an Behauptungen gefehlt, die tatsächlichen Strahlenrisiken seien weit höher als die von wissenschaftlichen Gremien erarbeiteten Schätzungen. Nur wenige dieser oft aufsehenerregenden Behauptungen sind wissenschaftlich ernst zu nehmen, aber auch diese wenigen - wie etwa die Studie an den Arbeitern der Isotopenverarbeitenden Anlagen in Hanford (4) - haben einer strengen Prüfung der epidemiologischen Methoden nicht standgehalten. Als umso überraschender mag es daher erscheinen, daß es bei der Abfassung des neuen BEIR-Berichtes (5) zu unlösbaren Meinungsverschiedenheiten innerhalb des wissenschaftlichen Komitees, zu einer mehrjährigen Verzögerung und zu einer sich nun fortsetzenden Polemik kam (6-8). Es soll im folgenden versucht werden, einige der hier aufgetretenen Schwierigkeiten zu erörtern.

Ein zweiter wichtiger Grund, die Wirksamkeit kleiner Strahlendosen neu zu überdenken, ergab sich aus der vor wenigen Monaten veröffentlichten Revision der Dosischätzung für die Überlebenden der Atombombenexplosionen in Hiroshima und Nagasaki. Bisher war angenommen worden, daß die Erhöhung der Krebsrate in Hiroshima vor allem durch Neutronen verursacht wurde, während in Nagasaki allein Gammastrahlen eine Rolle spielten. Im Einklang mit der Annahme dicht ionisierender Strahlung ergaben sich in Hiroshima sowohl für Strahlenkarzinogenese als auch für Chromosomenaberrationen nahezu lineare Dosiswirkungsbeziehungen. Für Nagasaki dagegen fand man einen flachen Verlauf bei kleinen Dosen mit einer Aufsteilung bei höheren Dosen. Es handelte sich hier um die einzigen Daten am Menschen, die unmittelbare Schlüsse über die relative biologische Wirksamkeit der Neutronen im Vergleich zu locker ionisierende Strahlen erlaubten. Eine bereits vor einigen Jahren in den USA angeregte Überprüfung der Dosimetrie in Hiroshima und Nagasaki führte nun zu dem vorläufigen Ergebnis, daß auch in Hiroshima die Neutronenkomponente vernachlässigbar klein gewesen sei (Livermore Report (9)). Das Resultat scheint schwer vereinbar mit den charakteristischen Unterschieden der Dosiswirkungsbeziehungen in den zwei Städten; jedoch sprechen gute Gründe dafür, daß wenigstens ein Teil des Livermore-Berichtes richtig ist. Eine endgültige Beurteilung wird erst möglich sein, wenn ein Komitee des US-National Council on Radiation Protection (NCRP) in frühestens einem Jahr eine Überprüfung abschließt. Bis dahin muß offen bleiben, ob die Beobachtungen in Hiroshima zu unserer Kenntnis der relativen biologischen Wirksamkeit dicht ionisierender Strahlen beitragen können. Angesichts dieser Ungewißheit ist es nötig, die Frage nach der Form der Dosiswirkungsbeziehungen und nach der relativen Wirksamkeit verschiedener Strahlenarten bei kleinen Dosen erneut zu stellen.

2. Die linear-quadratische Dosisabhängigkeit

Bei kleinen Dosen chemischer Karzinogene ist eine schwellenartige Dosisabhängigkeit zwar keineswegs erwiesen aber immerhin denkbar; bei der zellulären Wirkung ionisierender Strahlen ist sie von vorneherein auszuschließen, und zwar aus einfachen physikalischen Gründen. Der Zelle kann nicht beliebig wenig Energie übertragen werden, sondern das einzelne geladene Teilchen muß, wenn es die Zelle durchquert, immer eine beträchtliche Zahl von Ionisationen erzeugen. Die 'Dosis' kann der Zelle also nur in endlichen Portionen zugeführt werden, und es ist, auf die Zelle oder den Zellkern bezogen, nicht sinnvoll über Dosen zu sprechen, die kleiner als diese Einzelportionen sind. Der Dosisbegriff ist dann

nur mehr im Sinne eines statistischen Erwartungswertes bedeutsam; er sagt nichts über die Energiedeposition in einer bestimmten Zelle aus. Aus diesem Grunde wird in der Mikrodosimetrie zwischen der tatsächlichen Energiedichte in der Zelle, der spezifischen Energie z , und dem Erwartungswert, der Energiedosis D , unterschieden. Für eine grundsätzliche Diskussion ist es nützlich die spezifische Energie im Kern der Zelle, dem hauptsächlichlichen Träger der empfindlichen Strukturen, zu erörtern.

Abb.1 gibt ein schematisches Bild der charakteristischen Einzelereignisse bei verschiedenen Strahlenarten. Bei locker ionisierenden Strahlen, wie Gamma- oder Röntgenstrahlen, werden durch einzelne Elektronen im Kern der Zelle spezifische Energien von Bruchteilen eines rad (einige mGy) erzeugt. Durch dicht ionisierende Strahlen, z.B. durch die von Neutronen ausgelösten Rückstoßkerne oder durch α -Teilchen, werden Einzelereignisse bewirkt, die 100 rad (1 Gy) erreichen können. Tatsächlich ergibt sich wegen der unterschiedlichen Art und Energie ionisierender Teilchen und wegen der Stochastik der Energiedeposition in den Teilchenbahnen bei jeder Strahlenart eine breite Verteilung möglicher Ereignisgrößen. In Abb.1 sind daher nur typische Werte gegeben; diese Werte sind aber nicht nur als mittlere Ereignisgrößen verstehbar, sondern auch als die Energiedosen, bei denen es im Kern der Zelle im Durchschnitt zu einem Ereignis kommt.

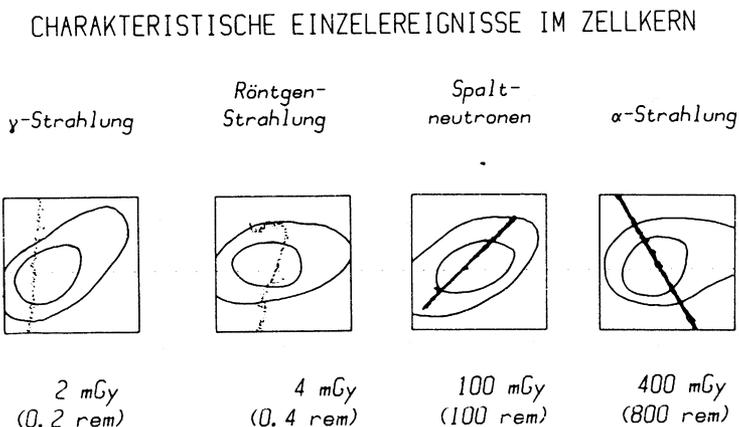


Abb.1

Die Größe der Einzelereignisse bei dicht ionisierenden Strahlen macht deutlich, daß es für die Zelle keine kritische Schwelle der Dosis gibt, sondern nur die Alternative keinerlei Energieabsorption oder sehr hohe Energieabsorption. Dies wird besonders deutlich, wenn man nicht die Energiedosen sondern die in Abb.1 ebenfalls angegebenen Äquivalenzdosen beachtet.

Bei dicht ionisierenden Strahlen kann es daher nie Ziel des Strahlenschutzes sein, die Energiedeposition in einzelnen Zellen gering zu halten;

es ist allein möglich, durch Dosisbegrenzung die Anzahl der getroffenen und dann stets beträchtlich geschädigten Zellen gering zu halten. Es ist weiterhin evident, daß bei dicht ionisierenden Strahlen Erholungsprozesse nur wenig wirksam sein können und daß sie unabhängig von der Dosisleistung sind. Ebenso bemerkenswert und wichtig ist, daß die Einzelereignisse locker ionisierender Strahlung weit geringere Energiedichten hervorrufen, und daß daher zelluläre Erholungsvorgänge und die zeitliche Verteilung auch kleiner Dosen wichtig sein können. Um diesen charakteristischen Unterschied noch besser zu veranschaulichen, ist in Abb.2 die Flußdichte der Elektronen angedeutet, die bei einer Äquivalentdosis von 5 rem Röntgenstrahlung eine Gruppe von Zellen durchqueren. Das Schema ist gezeichnet, als durchquerten die Teilchen die Bildebene orthogonal, sodaß jede Elektronenbahn durch einen Punkt dargestellt ist. Der großen Zahl von Elektronen steht bei der gleichen Äquivalenzdosis von Spaltneutronen eine um etwa das 400fache verringerte Teilchenzahl entgegen. Viele neuere Ergebnisse sprechen übrigens dafür, daß trotz der Gleichheit der Äquivalentdosis im vorliegenden Beispiel die Neutronenbestrahlung deutlich wirksamer wäre als die Röntgenbestrahlung.

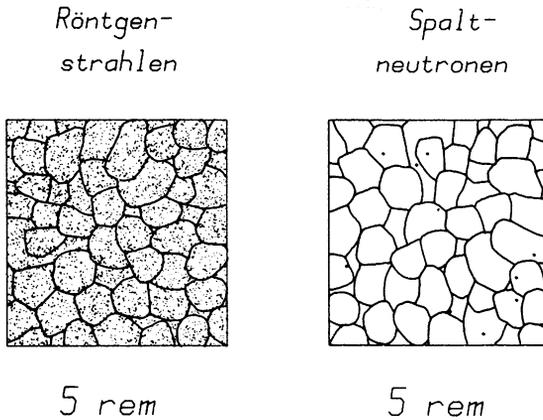


Abb.2 Schematische Darstellung der Flußdichte geladener Teilchen bei einer Äquivalenzdosis von 5 rem. Das Netzwerk symbolisiert einen Zellverband. Im linken Schema stellt jeder Punkt die Bahn eines senkrecht einfallenden Elektrons dar, im rechten Schema jeder Punkt die Bahn eines Rückstoßkerns.

Aus mikrodosimetrischen Daten kann für die verschiedenen Strahlenarten der Dosisbereich oder der Bereich der Äquivalentdosis angegeben werden, in dem in der Zelle vorwiegend Einzelereignisse auftreten. Die Energie-deposition in der Zelle hängt dann nicht von der Dosis ab; lediglich die Anzahl der überhaupt betroffenen Zellen ist der Dosis proportional. Bei solchen Dosen muß, unabhängig von der Komplexität der Wirkungsmechanismen, jede Wirkung auf *autonome* Zellen einfach der Anzahl der betroffenen Zellen und damit der Dosis proportional sein. Diese einfache aber fundamentale Überlegung hat zu dem Postulat der linearquadratischen Dosisabhängigkeit der Rate, E, stochastischer Effekte geführt:

$$E = \alpha D + \beta D^2$$

Der Koeffizient α/β ist gleich der Dosis, bei der die quadratische, durch Mehrteilcheneffekte bestimmte und die lineare, durch Einteilcheneffekte bestimmte Komponente gleich sind. Der Wert α/β muß daher stets größer als die in Abb.1 angegebenen mittleren Einzelereignisse für die verschiedenen Strahlenarten sein. Mit anderen Worten, die lineare Komponente der Dosiswirkungsbeziehung kann gegenüber der quadratischen Komponente nicht beliebig klein werden; für dicht ionisierende Strahlen muß sie bei allen Dosen dominieren, die im Strahlenschutz von Interesse sind.

Im nächsten Abschnitt soll näher erörtert werden, daß dieses fundamentale Theorem der Mikrodosimetrie auf genetische Effekte und auch auf somatische Wirkungen wie Chromosomenaberrationen anwendbar ist, während es für die Strahlenkarzinogenese an Bedeutung und Anwendbarkeit verliert.

Es ist nützlich, in einer weiteren Abbildung in allgemeinerer Form den Dosisbereich anzugeben, in dem bei verschiedenen Strahlenarten die lineare Komponente der zellulären Strahlenwirkung überwiegen muß. Nach dem Gesagten ist es verständlich, daß für kleine Strukturen, die weniger häufig von geladenen Teilchen durchquert werden, der Bereich der Linearität zu höheren Dosen reichen muß. In Bereichen, die dem Durchmesser der DNA-Doppelhelix entsprechen, sind Mehrfachereignisse selbst bei locker ionisierenden Strahlen und bei den höchsten biologisch noch interessantesten Dosen auszuschließen. Abb.3 stellt als schraffierte Flächen die Bereiche dar, in denen nach mikrodosimetrischen Daten die lineare Komponente der Strahlenwirkung überwiegen muß. Der Unterschied zwischen dicht ionisierenden und locker ionisierenden Strahlen würde noch deutlicher, trüge man statt der Energiedosis die Äquivalentdosis auf.

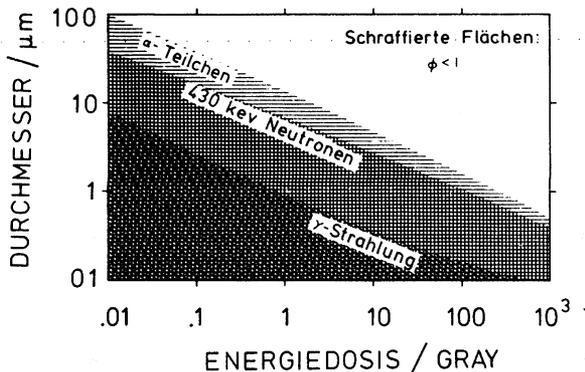


Abb. 3 Schraffiert angedeutet sind die Bereichsgrößen und die Dosen verschiedener Strahlenarten, bei denen im Mittel weniger als ein Ereignis der Energiedeposition eintritt.

3. Begrenzte Gültigkeit des linear-quadratischen Modells

Die besprochenen, sehr allgemeinen Schlußfolgerungen aus mikrodosimetrischen Daten sind nur dann zwingend, wenn sie sich auf autonome (11) Zellen beziehen. Bei Strahleneffekten jedoch, die das komplexe Resultat geweblicher Prozesse sind, kann nichts *a priori* über die Dosiswirkungsbeziehungen bei kleinen Dosen ausgesagt werden. Für genetische Effekte ist diese Einschränkung von geringer Bedeutung; es ist nicht anzunehmen, daß Punktmutationen oder auch Chromosomenaberrationen durch gewebliche und interzelluläre Prozesse mitbestimmt werden. Für Strahlenkarzinogenese dagegen ist die Einschränkung von größter Wichtigkeit; sie hat dazu geführt, daß Risikoschätzungen für somatische Strahlenspät Schäden durchaus unsicher sind. Das soll im folgenden näher erörtert werden.

Für genetische Effekte ionisierender Strahlen liegen keinerlei zuverlässige Resultate am Menschen vor. Auch an den Nachkommen der Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki wurde weder eine erhöhte Inzidenz genetischer Defekte noch eine erhöhte Rate von Chromosomenaberrationen gefunden. Angesichts des Fehlens von Daten mag es überraschen, daß es bezüglich der genetischen Effekte im BEIR-Komitee zu keinen Meinungsverschiedenheiten kam. Der Grund war, daß die Interpretation der tierexperimentellen Daten relativ unproblematisch ist, und daß die Linearität bei kleinen Dosen auf Grund mikrodosimetrischer Daten postuliert werden kann. Eine Überprüfung der vorliegenden Resultate hat zu dem Schluß geführt, daß die lineare Komponente selbst bei locker ionisierenden Strahlen bis zu etwa 100 rad (1 Gy) dominiert. Dies entspricht nach Abb.3 einer Größe der kritischen Strukturen von etwa 1 μm und ist im Einklang mit zahlreichen zytogenetischen Studien, die eine Wechselwirkung von Chromosomendefekten über entsprechende Distanzen zeigen.

Im Hinblick auf genetische Effekte genügt also die Feststellung, daß die Risikoabschätzungen tentativ sind, da sie ausschließlich auf Tierstudien und auf Beobachtungen an Pflanzenzellen beruhen, daß sie aber andererseits wenig Anlaß zu Kontroversen bieten und von den maßgeblichen wissenschaftlichen Gremien übereinstimmend beurteilt werden. Insbesondere erlaubt das Postulat der Linearität den Begriff der kollektiven Äquivalentdosis ('man rem') anzuwenden.

Bei der Strahlenkarzinogenese ist die Situation wesentlich schwieriger. Sollte ionisierende Strahlung nicht nur als Initiator, sondern auch als Promotor der Karzinogenese wirken, so wären lineare Dosiswirkungsbeziehungen bei kleinen Dosen nicht zu erwarten. Studien der Zelltransformation *in vitro* deuten jedoch darauf hin, daß selbst bei der Initiation Wechselwirkungen zwischen geschädigten Zellen eine Rolle spielen. Weiterhin lassen sich tierexperimentelle Daten anführen, mit denen selbst für dicht ionisierende Strahlen jede Form der Dosiswirkungsbeziehung belegt werden könnte. Einige experimentelle Studien seien stellvertretend für das Spektrum der Möglichkeiten angeführt:

Beispiel 1:

Ullrich und Mitarbeiter (12,13) haben die Inzidenz verschiedener Tumoren nach Röntgen- und Neutronenbestrahlung an RFM-Mäusen bestimmt. Es ergaben sich dabei die unterschiedlichsten Dosisabhängigkeiten. Die besonders ausgedehnten Studien zur Induktion von Lungenadenomen seien näher erörtert. Man findet eine schwellenartige Dosisabhängigkeit bei Röntgenstrahlen und selbst für Neutronen ergibt sich, wie aus Abb.4 ersichtlich, ein nichtlinearer Verlauf bei kleinen Dosen.

Beispiel 2:

An Sprague-Dawley Ratten wurde die Inzidenz von Lungenkarzinomen nach Radoninhalation, d.h. nach α -Bestrahlung der Lunge, bestimmt, und es ergab sich eine etwa lineare Abhängigkeit (14). Auch Studien zur Induktion von Osteosarkomen in Hunden und in Mäusen durch α -Strahler (15) ergeben ebenfalls nahezu lineare Abhängigkeiten im niederen Dosisbereich.

Beispiel 3:

Sprague-Dawley Ratten haben eine beträchtliche Spontaninzidenz von Mammatumoren. Diese Spontaninzidenz wird durch die außerordentlich geringe einmalige Dosis von 0.1 rad (1 mGy) von Neutronen merklich erhöht (16). Wichtiger noch als der beobachtbare Effekt außerordentlich kleiner Dosen ist die ebenfalls in Abb.4 dargestellte Dosisabhängigkeit, die etwa mit der Quadratwurzel der Neutronendosis geht. Da diese 'Sublinearität' bereits bei Dosen von weniger als 1 rad besteht, ist, gemäß den Erörterungen in Abschnitt 2, offenbar, daß es sich nicht um einen Effekt auf autonome Zellen handelt, sondern daß strahleninduzierte gewebliche Prozesse eine Rolle spielen.

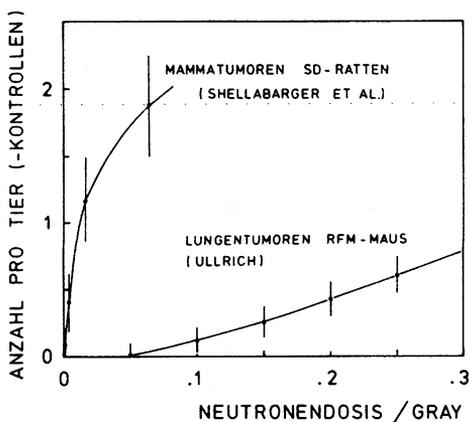


Abb. 4 Erhöhung der Anzahl von Lungenadenomen in RFM-Mäusen nach Bestrahlung mit Spaltneutronen (Ullrich et al. (13)) und der Anzahl von Mammatumoren in der Sprague-Dawley Ratte nach Bestrahlung mit Neutronen von 430 keV (Shellabarger et al. (16)).

Sowohl Beispiel 1 als Beispiel 3 sind nicht direkt auf Risikoüberlegungen zu beziehen, da es sich ausschließlich bzw. vorwiegend um gutartige Tumoren handelt und da in beiden Fällen die Spontaninzidenz sehr hoch ist. Auch sind eine mögliche Virusabhängigkeit in Beispiel 1 und die hormonelle Abhängigkeit in Beispiel 3 Faktoren, die für die Komplexität der Dosiswirkungsbeziehungen verantwortlich sein könnten. Immerhin ist aber jede Sublinearität bei sehr kleinen Dosen bedeutsam, oder aus dem Blickwinkel des Strahlenschutzes sogar alarmierend. Es wurden daher durch Shellabarger und Mitarbeiter im Anschluß an die Experimente mit Sprague-Dawley Ratten Studien mit ACI-Ratten durchgeführt, einem Stamm, der fast keine Spontaninzidenz von Mammatumoren hat. Die noch unveröffentlichten Resultate sind im Einklang mit den früheren Resultaten; insbesondere ergab sich eine außerordentlich hohe Inzidenz, ausschließlich von Adenocarcinomen, nach kleinen Neutronendosen und eine klare Sublinearität dann, wenn die Tiere mit dem synthetischen Hormon DES behandelt wurden.

Es wäre sicherlich ungerechtfertigt, aus den genannten Beobachtungen den generellen Schluß zu ziehen, daß die auf der Annahme der Linearität beruhenden Risikoschätzungen unrealistisch seien, oder sogar, daß das begriffliche Konzept des Strahlenschutzes, das ebenfalls eng an die Annahme der Linearität geknüpft ist, unangemessen sei. Doch verdeutlichen die angeführten Tatsachen die guten Gründe für die Kontroversen in der Arbeit des BEIR-Komitees, die sich am *a priori*-Postulat der Linearität entzündet haben.

Im folgenden sei erörtert, warum trotz der erwiesenen Komplikationen und trotz der ungenügenden Kenntnisse der Dosiswirkungsbeziehungen für Strahlenkarzinogenese grundlegende Aussagen möglich sind.

4. Die Invarianz der RBW-Dosisbeziehung

Biophysikalische Überlegungen (10), die als 'theory of dual radiation action' bezeichnet wurden, erlauben die Voraussage, daß die relative biologische Wirksamkeit von Neutronen - und Analoges gilt für andere dicht ionisierende Strahlen - bei sehr kleinen Dosen einen konstanten Maximalwert haben sollte, daß dann über einen weiten Dosisbereich die relative biologische Wirksamkeit umgekehrt proportional der Quadratwurzel der Neutronendosis abnimmt, und daß sich schließlich bei hohen Dosen wieder ein konstanter Wert ergibt. Beobachtungen an verschiedensten biologischen Systemen sind im Einklang mit diesen Annahmen, und dies weist auf eine fundamentale Einheit der zellulären Strahlenwirkung hin. Vereinfacht ausgedrückt heben sich beim Vergleich der Wirksamkeit zweier unterschiedlicher Strahlenarten die komplexen geweblichen Faktoren auf. Die relative biologische Wirksamkeit ist allein durch die Unterschiedlichkeit der zellulären Wirkung der beiden Strahlenarten bestimmt. In einem weiten Dosisbereich beruhen die zellulären Wirkungen dicht ionisierender Strahlen auf Einzelereignissen und die locker ionisierender Strahlen auf Mehrfachereignissen; die resultierende RBW-Dosisbeziehung hat daher die Form, die man erwarten müßte, wenn man es mit einer quadratischen Beziehung für locker ionisierende Strahlung und einer linearen Beziehung für dicht ionisierende Strahlung zu tun hätte. Daraus folgt die Proportionalität der RBW der Neutronen zum Inversen der Quadratwurzel der Neutronendosis.

Abb.4 zeigt für die beiden Beispiele 1 und 3 des vorhergehenden Abschnittes die RBW-Dosis-Beziehungen. In beiden Fällen reicht die statistische Genauigkeit der Daten nicht hin, um Maximal- und Minimal-Werte der RBW bei kleinen und bei hohen Dosen zu bestimmen. Jedoch variiert die RBW so mit der Dosis wie theoretisch erwartet. Angesichts der Komplexität der Dosiswirkungsbeziehungen fällt es schwer, die Übereinstimmung als zufällig zu betrachten.

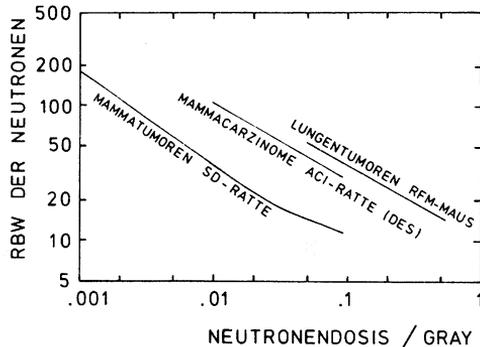


Abb.5 Relative biologische Wirksamkeit von Neutronen im Vergleich zu Röntgenstrahlung für die Erzeugung von Mammatumoren in der Sprague-Dawley Ratte (Shellabarger et al.(16)), die Erzeugung von Mammatumoren in der ACI-Ratte bei gleichzeitiger DES-Behandlung (Shellabarger et al., unveröffentlichtes Resultat) und für die Erzeugung von Lungentumoren in RFM-Mäusen (nach Daten von Ullrich et al.(13)).

5. Schlußfolgerungen

Aus der überraschenden Invarianz der RBW-Dosisbeziehung ergeben sich einige wichtige Schlußfolgerungen:

1. Aussagen über die relative Wirksamkeit dicht und locker ionisierender Strahlen sind auch dann möglich, wenn die tatsächliche Form der Dosiswirkungsbeziehung für keine der Strahlenarten bekannt ist.
2. Im Gegensatz zu genetischen Effekten ergeben die wenigen vorliegenden tierexperimentellen Studien strahleninduzierter Tumoren auch bei kleinen Dosen keine konstanten RBW-Werte. Bei dosisabhängigen RBW-Werten kann aber nicht gleichzeitig Linearität für dicht ionisierende und locker ionisierende Strahlen vorliegen. Besteht Linearität für dicht ionisierende Strahlen so muß die Abhängigkeit für locker ionisierende Strahlen quadratisch sein.
3. Abweichungen von der Linearität für dicht ionisierende Strahlen wurden für Tiertumoren gefunden, die einesteiils virusabhängig sein könnten, anderenteils hormonell bestimmt sind. Dies sind keine typischen, für Risikoschätzungen bedeutsamen Fälle. Es ist deshalb durchaus möglich, daß die Dosiswirkungsbeziehungen für dicht ionisierende Strahlen im allgemeinen linear sind. Die einzigen mensch-

lichen Daten für Karzinogenese durch kleine Dosen dicht ionisierender Strahlen, nämlich die Inzidenz von Lungenkrebs in tschechoslowakischen Uranbergleuten (siehe (2,5)) sind mit Linearität vereinbar. Andererseits sprechen wichtige Beobachtungen für eine sehr geringe Wirkung kleiner Dosen locker ionisierender Strahlen. In Nagasaki ergab sich bis zu Dosen von 100 rad keine und bis zu 200 rad allenfalls eine geringe Erhöhung der Krebsmortalität und Inzidenz. Eine kürzlich veröffentlichte epidemiologische Studie (17) der Inzidenz von Schilddrüsenkrebs nach diagnostischer und therapeutischer Anwendung von Jod-131 weist ebenso eindrucksvoll auf die geringe Wirksamkeit kleiner Dosen locker ionisierender Strahlung hin; in deutlichem, statistisch gesichertem Gegensatz zu den bisherigen, auf Linearität beruhenden Risikoschätzungen ergaben sich keinerlei Abweichungen von der Spontanrate.

Statt lediglich die Daten von Nagasaki zu benutzen, könnte man allerdings auch die Beobachtungen von Hiroshima heranziehen und tentativ annehmen, die neuen in der Livermore-Studie (9) vorgeschlagenen Dosen seien korrekt. Die Neutronen könnten dann ganz vernachlässigt werden, die γ -Dosen in Nagasaki blieben etwa unverändert und die γ -Dosen in Hiroshima erhöhten sich um etwa den Faktor 2. Mit der bis 1978 berichteten (18) Zahl zusätzlicher Todesfälle durch Leukämie (66 in Hiroshima, 27 in Nagasaki), mit den übrigen zusätzlichen Krebstodesfällen (135 in Hiroshima, 27 in Nagasaki) und mit der Anzahl der Bezugspersonen (60 000 in Hiroshima, 19 000 in Nagasaki), sowie mit den mittleren Dosen (0.42 Gy in Hiroshima, 0.46 Gy in Nagasaki) könnten dann bei Annahme völliger Linearität Risikowerte abgeschätzt werden. Man erhielte $27 \cdot 10^{-6}/\text{rad}$ ($26 \cdot 10^{-6}/\text{rad}$ in Hiroshima, $30 \cdot 10^{-6}/\text{rad}$ in Nagasaki) für Leukämie und $50 \cdot 10^{-6}/\text{rad}$ ($55 \cdot 10^{-6}/\text{rad}$ in Hiroshima, $30 \cdot 10^{-6}/\text{rad}$ in Nagasaki) für alle übrige Mortalität durch Krebs. Sogar unter dieser Grenzannahme, die die höchsten Dosen miteinschließt, bliebe man also für Leukämie nahe der ICRP Schätzung (siehe Tabelle I) und für alle übrige Krebsmortalität deutlich unter den ICRP Schätzungen. Jedoch zeigt sich selbst in den im Livermore-Bericht gegebenen Dosiswirkungsbeziehungen eine Abflachung bei kleinen Dosen.

Biophysikalische Überlegungen und epidemiologische Daten weisen also gleichermaßen darauf hin, daß die gegenwärtigen Werte der Qualitätsfaktoren einen größeren Sicherheitsspielraum für locker ionisierende als für dicht ionisierende Strahlen schaffen. Mit gutem Grund wird man dennoch, angesichts der wenigen direkt auf den Menschen beziehbaren Daten, zögern, neue Qualitätsfaktoren festzusetzen. Andererseits wird der Wunsch nach realistischen Risikoschätzungen lauter, da die ICRP und andere Organisationen darauf drängen, Strahlenschutzüberlegungen stärker an Nutzen-Kosten-Vergleiche zu koppeln. Die hier angestellten Überlegungen können also nur mit einer Frage enden:

Ist es sinnvoll die gegenwärtigen Qualitätsfaktoren beizubehalten und ist es noch gerechtfertigt von Äquivalentdosis zu sprechen, wenn experimentelle Daten uns überzeugen, daß 5 rem durch Röntgenbestrahlung weit weniger bedenklich sind als 5 rem durch Neutronenbestrahlung?

Wie immer die Antwort ausfällt, sie wird zu qualifizieren sein durch die Feststellung, daß weitere Arbeit zum Problem der kleinen Strahlendosen zu leisten ist.

Literatur

- 1) ICRP. Annals of the ICRP, Publication 26. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Pergamon Press, Oxford-New York-Frankfurt, Vol.1, No.3, 1977
- 2) UNSCEAR-Report: Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations, General Assembly, 32nd Session, Supplement No.40 (A/32/40) UN N.Y.1977
- 3) National Academy of Sciences, National Research Council
The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Washington, D.C., 1972
- 4) Mancuso, Th.F., Stewart, A., Kneale, G. Radiation exposure of Hanford workers dying from cancer and other causes. Health Physics 33, 369-385, 1977
- 5) National Academy of Sciences. National Research Council
The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Washington, C.D., 1980
- 6) Rossi, H.H. Comments on the Somatic Effects Section of the BEIR III Report. Radiat.Res.84, 395-406, 1980
- 7) Fabrikant, J.I. The BEIR III Controversy. Radiat.Res.84, 361-368, 1980
- 8) Radford, E.P. Human Health Effects of Low Doses of Ionizing Radiation: The BEIR III Controversy. Radiat.Res.84, 369-394, 1980
- 9) Loewe, W.E., Mendelsohn, E. Revised Estimates of Dose at Hiroshima and Nagasaki, and Possible Consequences for Radiation-Induced Leukemia. D-80-14, Lawrence Livermore National Laboratory, 1980
- 10) Kellerer, A.M., Rossi, H.H. The Theory of Dual Radiation Action. In: 'Current Topics in Radiation Research Quarterly', 8, 85-158 (M.Ebert, A.Howard, Eds.), North-Holland Amsterdam, 1972
- 11) Kellerer, A.M., Rossi, H.H. Biophysical Aspects of Radiation Carcinogenesis Cancer (F.F.Becker,Ed.), 2nd Edition, Plenum Press, New York, in press
- 12) Ullrich, R.L., Jernigan, M.C., Cosgrove, G.E. et al. The Influence of Dose and Dose Rate on the Incidence of Neoplastic Disease in RFM Mice after Neutron Irradiation. Radiat.Res.68, 115-131, 1976
- 13) Ullrich, R.L., Jernigan, M.C., Adams, L.M. Induction of Lung Tumors in RFM Mice after Localized Exposures to X Rays or Neutrons. Radiat.Res.80, 464-473, 1979
- 14) Chmelevsky, D., Kellerer, A.M., Lafuma, J., Chameaud, J. Pulmonary Neoplasms in the Sprague-Dawley Rat after Radon Inhalation. A Maximum Likelihood Analysis. Submitted Radiat.Res.
- 15) Mays, Ch.W., Finkel, M.P. RBE of α -particles vs. β -particles in bone sarcoma induction. In: Proc.5th Int.Congress of IRPA, Vol.11, p.401, 1980
- 16) Shellabarger, C.J., Chmelevsky, D., Kellerer, A.M. Induction of Mammary Neoplasms in the Sprague-Dawley Rat by 430-keV Neutrons and X-Rays. J.Nat.Cancer Inst.64, Nr.4, 821-833, 1980

- 17) Holm, L.-E. Incidence of Malignant Thyroid Tumors in Man after Diagnostic and Therapeutic Doses of Iodine-131 -Epidemiologic and Histopathologic Study-. Thesis, Stockholm, 1980
- 18) Kato, H., Schull, W.J. Mortality experience of atomic bomb survivors, 1950-1978. Presented at the Sixth International Congress of Radiation Research, Tokyo, 1979.