

Alice Stewart). Da diese Abschätzung auf *in utero*-Exposition basiert, kann begründbar angenommen werden, daß die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins anderer evtl. interagierender Faktoren sehr niedrig sein muß aufgrund mütterlicher Vorsicht und der natürlichen Blut-Plazenta-Barriere.

Fazit

Erkenntnisse über kombinierte Strahlenwirkungen beschränken sich auf die gesammelten Erfahrungen aus dem Bereich der Strahlentherapie. Diese Erfahrungen basieren auf der Anwendung bestimmter Substanzen, die entweder Strahlenschutz- oder strahlensensibilisierende Effekte hervorrufen, um dabei die Wirksamkeit der Strahlentherapie zu verbessern. Die Anwendung der Hyperthermie dient dem gleichen Zweck. Es besteht eine enorme Wissenslücke, wenn es sich um umweltorientierte Probleme der niedrigen Strahlenexposition handelt, insbesondere inkorporierter Radionuklide in Zusammenhang mit anderen, in der Umwelt vorkommenden, toxischen Agenzien. Diese sind nie in Abhängigkeit von der Empfindlichkeit einzelner Individuen untersucht worden aufgrund der technischen Schwierigkeiten derartiger Studien, die diese mit sich bringen. Bei der Verdoppelungsdosis kindlicher Leukämie kann aus guten Gründen erwartet werden, daß sie vor allem durch zuvor erwähnte Faktoren beeinflusst wird, und zusätzlich angenommen werden muß, daß das Zusammenwirken von Strahlung mit anderen Umwelttoxinen evtl. miteinander agieren, und damit kanzerogene Ereignisse steigern. Bei Nichtvorhandensein von Daten spricht der gesunde Menschenverstand für die Berücksichtigung solcher Möglichkeiten, anstatt sie zu leugnen aufgrund mangelnder Daten. Die überraschende, extrem niedrige Verdoppelungsdosis, errechnet aus den RERF-Daten (siehe Anhang L, Beitrag von H. Kuni), unterstreicht diesen Punkt in beispielhafter Weise.

Bezug

- Anhang X: Beitrag von W.-U. Müller
- Anhang L: Beitrag von Horst Kuni

V. Zusammenfassung

Der derzeitige Grenzwert für beruflich exponierte Personen und der Grenzwert für die Allgemeinbevölkerung leiten sich von den ursprünglichen ICRP-Empfehlungen von 1958 ab. Die Basis dafür war die "genetische Dosis", da das Hauptanliegen damals - und weiterhin im Jahre 1965 - die Minimierung von vererbaren Schäden an nachfolgenden Generationen war, wobei der Fortgang der Entwicklung von Kernenergie-Programmen frei von Hindernissen bleiben sollte. In der Zwischenzeit hat das LSS unwiderlegbare Hinweise somatisch-stochastischer Effekte in Form von verschiedenartigen Krebsen erbracht, deren Häufigkeit in linearer Beziehung zu den

ermittelten Dosen standen. Danach war das Strahlenrisiko wesentlich höher zu bewerten, als vorher angenommen. Diese Erkenntnisse haben zu Konsequenzen bei den zuständigen britischen Behörden geführt, die die Grenzwerte für beruflich exponierte Personen herabsetzten. Entsprechende Konsequenzen hat es in Deutschland bislang nicht gegeben. Im Gesamturteil kann gesagt werden, daß die Grenzwerte der deutschen StrlSchV sowohl für die allgemeine Bevölkerung als auch für beruflich strahlenexponierte Personen den Stand der Erkenntnis über die schädlichen Folgen einer Exposition nicht Angemessen berücksichtigen. Eine Neufassung der Strahlenschutzverordnung ist zwar angekündigt aber bis jetzt noch nicht verabschiedet.

In der Praxis verfehlt die AVV ihr Ziel, die Allgemeinbevölkerung ohne Ausnahme zu schützen, da Dosis-Unterschätzungen nicht auszuschließen sind. Die AVV beinhaltet Unzulänglichkeiten aufgrund der angewandten Modelle und läßt Variabilitäten menschlicher Aktivitäten und Eßgewohnheiten unberücksichtigt. Es muß dennoch anerkannt werden, daß es Situationen gibt, wo die AVV die Expositionen überschätzt, aber der Sicherheitsgewinn wird durch eine ganze Reihe von Unzulänglichkeiten aufgehoben, die hier in Kürze zusammengefaßt werden. Die Anwendung einer Standard-Referenzperson ist in der internationalen Praxis für die Festsetzung von toxikologischen Grenzwerten für beruflich exponierte Personen üblich. Der Bezug auf eine solche Referenzperson für die Festlegung von Grenzwerten für die Allgemeinbevölkerung begründet sich in der Handhabbarkeit, stellt jedoch aus biologischer Sicht eine schwerwiegende Verfälschung dar, da einer Bevölkerung Mitglieder vom Ungeborenen bis hin zum Greisen angehören (siehe Kap. II.4.). Auch wenn für Folgedosis-Berechnungen Kinder gesondert berücksichtigt werden, sind dies Schätzungen, die weder Entwicklungsstufen noch der genetisch bedingten Individualität der Strahlenempfindlichkeit gerecht werden können.

Die Anwendung des Gauß-Modells zur Ausbreitungsberechnung von Emissionen ist mit schwerwiegenden Einschränkungen verbunden, da es für Situationen komplexer Orografie und der damit verbundenen komplexen meteorologischen Lage nicht vorgesehen ist. Die Verwendung von Langzeitausbreitungsfaktoren, die durch Mittelung bei Kurzzeitemission eingesetzt werden, führt zu Fehlern in der Konzentrationsbestimmung, die nach Schumacher einen Faktor von 5,5 ausmachen können.

Radioaktivität lagert sich nicht homogen ab. Auf dem Boden abgesetzte Radioaktivität kann wieder aufgewirbelt werden und als Resuspension erneut in die Kette von Geschehnissen eintreten. Obwohl die ICRP auf dieses Problem eingegangen ist und es vom EURATOM (Europäische Union) in ihren Richtlinien aufgenommen wurde, hat die AVV das Problem bislang ignoriert. Schließlich werden von der AVV die mögliche Anreicherung von Radionukliden in Nahrungsmitteln wie z.B. Pilzen nicht berücksichtigt und damit für diese Fälle zu kleine Dosiswerte ermittelt; statt dessen bevorzugt die AVV vereinfachte Modelle, basierend auf Nahrungsprodukten aus Kuhmilch und Fleisch.

Hinrichsen (Anhang D) betrachtet ein Fallbeispiel für die Jod-131-Emission beim KKK, in dem bei Anwendung der AVV die Einhaltung der Grenzwerte für die Effektive Ganzkörperdosis und Teilkörperdosis für die Schilddrüse überschritten werden können. Die genehmigte Jod-131-

Jahresemission beträgt $9,62 \times 10^9$ Bq/a und die Tagesemission (24 h) wurde auf 1 % der Jahresemission (ohne weitere Einschränkungen) begrenzt. Die Nichteinhaltung kann sich bei Ausnutzung des Grenzwerts für die Kurzzeitemission aufgrund der unter bestimmten Bedingungen vorliegenden meteorologischen Parameter ergeben. Derartige Situationen können aufgrund der großen Variationsbreite der meteorologischen Verhältnisse entstehen.

Die Exposition durch AKW wird unter normalen Betriebsbedingungen auf Gamma- und Betasubmersionen zurückgeführt. Dagegen hat der TÜV auch darauf hingewiesen, daß unter besonderen Umständen, wie ein Störfall in Form von Wasserleckagen, die Gamma- und Betasubmersionen unwesentlich sein können, da bei deutlicher Überschreitung der Grenzwerte die Strahlenbelastung durch Bodenkontamination verursacht wird. Da das KKK seit Inbetriebnahme erhebliche chronische Wasserleckagen bis an die Toleranzgrenze hin aufweist, stellt sich die Frage, ob die halbjährlichen Freisetzungen mit Luftspülungen über das zusätzliche Ableitsystem gewissermaßen dem Szenario der TÜV-Experten entspricht. Ist dies der Fall, dann sollte die Exposition logischerweise höher liegen als die theoretisch berechneten Expositionen unter Annahmen von Bedingungen, die der betrieblichen Realität nicht entsprechen. Dieser Verdacht wird gestützt durch die fehlende Überwachung niederenergetischer Beta- und nuklidspezifische Alpha-Strahlungen. Die Beobachtungen in Sellafield bestätigen die Existenz dieses Problems. Die Umgebungsüberwachung (Immission) ist nicht auf die Erfassung dieser Strahlungen ausgerichtet, sondern prinzipiell auf die Messung von Gammastrahlung eingestellt. Dies wird mit der vollständigen Nukliderfassung am Fortluftkamin begründet. Tatsache ist jedoch, daß die redundante Erfassung von niederenergetischen Beta- und Alpha-Strahlungen in der Umwelt nicht gegeben ist, obwohl der TÜV in seiner radiologischen Bewertung die strahlenbiologische Bedeutung dieser Strahlungen hervorgehoben und deswegen orientierende Richtwerte für entsprechende Nuklide festgelegt hat. In diesem Zusammenhang muß erwähnt werden, daß das Zielorgan derartiger Strahlenbelastung das rote Knochenmark ist. In einem gerade erschienenen Bericht wird behauptet, daß Teilchen, die aus der "Crud"-Bildung entstehen, mit der Kaminfortluft freigesetzt werden können²⁰⁴.

Die Strahlenbelastung aus inkorporierten Radionukliden bringt aber spezielle Probleme mit sich, welche im Zusammenhang mit den physiko-chemischen Eigenschaften, den chemischen Verbindungen und der physiologischen Relevanz der betrachteten Nuklide stehen. Diese bestimmen wiederum die Biokinetik oder die zeitlich-räumliche Verteilung der Radionuklide. Weiterhin bestimmt das Zerfallscharakteristikum, d.h. die ausgestrahlte Strahlenart, die radiotoxikologische Auswirkung. Von den vier Radionukliden, die für die Strahlenbelastung in der Umgebung von kerntechnischen Anlagen und an Menschen maßgebend verantwortlich sind, mit Ausnahme von Cäsium-137, weisen die anderen drei gewebe- bzw. organspezifische Affinitäten

²⁰⁴Hirsch, H. & Becker O: Atomstrom 2000: sauber, sicher, alles im Griff? Aktuelle Probleme und Gefahren bei deutschen Atomkraftwerken. Erstellt im Auftrag des BUND, Bonn, Im Rheingarten 7, November 1999.

auf. Die Strahlenbelastung ist dadurch in bestimmten Körperteilen lokalisiert. Diese Spezifität wird im Fall von Alphastrahlern verstärkt (Plutonium-239), weil durch Alphastrahlen nur eine begrenzte Zahl von Zellen in einem Gewebe getroffen wird. Damit wird die Zellpopulation eines Gewebes aus stark bestrahlten und nicht bestrahlten Zellen bestehen. Es stellt sich die Frage, ob die für die Regeneration kritischen Zellen (Targetzellen) eher getroffen werden oder nicht. Die Stammzellen eines jeden Gewebes könnten die kritische Subpopulation und damit die Targetzellen sein. Die physikalischen Berechnungen von Dosen nach Inkorporation von Radionukliden gehen davon aus, daß die Energiedeposition gleichmäßig ist. Besonders bei Alphastrahlern ist dieses ein schwerwiegender Fehler, der eine Dosisunterschätzung bis zu zwei Größenordnungen bedeuten kann (siehe Zitat in Fußnote 58). Der Gebrauch der Extrapolation von Daten aus Niedrig-LET-Strahlungen in Situationen, in denen es sich um Alphastrahler hoher LET handelt, muß daher mit äußerster Vorsicht betrachtet werden. Aufgrund der mikrodosimetrisch stark inhomogenen Energiedeposition kommt es zu Anstieg der RBW bei niedriger Dosis, d.h. daß der Dosiswirkungsverlauf überlinear ist⁶⁹. Bei der Ermittlung der Schadensfolgen pro Doseinheit wird nach ICRP jedoch ein linearer Zusammenhang und ein konstanter Q-Faktor vorausgesetzt, so daß es bei inkorporierter Alphaaktivität zu einer Unterschätzung der Wirkung kommt. Der wichtigste Pfad der Inkorporation von Alphastrahlern ist die Inhalation.

Ergänzend zur AVV sind die KTA (Kerntechnischer Ausschuß)-Regeln diejenigen, die Leistungseigenschaften der Geräte für die Bestimmungen und die Überwachung der mit Luft und Wasser freigesetzten Radioaktivität vorschreiben. Diese sollen als Garanten für die Einhaltung der Zielsetzungen der StrlSchV dienen, welche den Schutz der Bevölkerung ohne Ausnahmen vorsieht, und fordern eine verantwortungsvolle, gründliche Bewertung der Entwicklung in Wissenschaft und Technologie, gefolgt von gewissenhaftem Handeln. Eine Prüfung der Regeln und Bestimmungen ergab, daß dieses nicht der Fall ist. Als logische Konsequenz daraus kann ein AKW (hier das KKK), auch bei voller Einhaltung der Betriebsbestimmungen nicht automatisch von der Schuld einer möglichen Gesundheitsgefährdung freigesprochen werden. Die Unzulänglichkeiten der AVV und KTA-Regeln 1503.1 sind vielseitig und wurden ausgeführt. Das Risiko kindlicher Leukämien wurde hierzulande für Einwohner innerhalb eines 5 km-Radius um ein AKW als signifikant erhöht festgestellt. Gleiches gilt für Großbritannien und in den Vereinigten Staaten. Die erwähnte Studie in der BRD wies auf eine definitive Umkehrbeziehung hin zwischen dem Alter der Kinder und dem Leukämierisiko, im Zusammenhang mit der Dauer des Betriebes eines AKW hin.

Ein häufig vorgelegtes kritisches Argument gegen eine Assoziierung der kindlichen Leukämiefälle mit dem Betrieb des AKW war immer die Frage nach der erforderlichen Dosis, die Erkrankungsfälle hervorzurufen vermag. Die Annahme dabei ist für gewöhnlich, daß die angewandten Methoden der Dosisberechnung einwandfrei sind. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß die Immissionsüberwachung prinzipiell auf Gammastrahlen ausgerichtet ist. Luftgetragene Niedrigenergie-Beta- und Alphastrahler werden nicht nuklidspezifisch gemessen,

und folglich würden die Dosisabschätzungen falsch liegen²⁰⁵. Dies ist gerade deshalb äußerst unbefriedigend, weil bei einer Inkorporation von Radionukliden Kenntnislücken in der Radiobiologie und Unsicherheiten in der Berechnung der Strahlenbelastung bestehen. Die angewandten Methoden für die Berechnung der absorbierten Dosis aus korpuskularen Strahlen führen zu groben Unterschätzungen. Weiterhin muß berücksichtigt werden, daß in den Biowissenschaften, sei es auf der molekularen, zellulären oder Gewebesebene, in den letzten drei Jahrzehnten erhebliche Fortschritte erzielt wurden, welche zum besseren Verständnis z.B. der Kanzerogenese beigetragen haben. Erkenntnisse auf diesem Gebiet haben noch keinen Niederschlag in den Konzepten des Strahlenschutzes gefunden, insbesondere das Problem der Suszeptibilität (hier individuelle Strahlenempfindlichkeit) oder genetischen Prädisposition einzelner Individuen.

Ionisierende Strahlungen sind zweifelsfrei effektive Leukämogene. Sie sind vollständige Karzinogene, die weder eingeschränkt im Induktionspotential noch bevorzugend in der Art der induzierten Krebse wirken. Im Falle der Leukämien ist die beschriebene Prädominanz für einen bestimmten Leukämietyp das Ergebnis mitwirkender biologischer und/oder anderer Faktoren. Die RERF-Daten haben eindeutig gezeigt, daß Geschlecht, Alter zur Zeit des Bombenabwurfes (ATB) und die Zeitdauer nach dem Atombombenabwurf (TSE) alles kritische Faktoren sind, die die ätiologische Entwicklung bestimmen. Weil Leukämie eine seltene Erkrankung ist, wird das absolute Risiko (Fallzahl) immer klein sein im Vergleich zu den soliden Tumoren. Die niedrige Verdoppelungsdosis und die kurze Latenzzeit, insbesondere kindlicher Leukämien, eignet sich als kardinaler Indikator einer zurtückliegenden Strahlenexposition. Die Aufmerksamkeit bei der Risikoabschätzung sollte auf das relative Risiko (RR) gerichtet sein, worin es sich deutlicher als das Absolutrisiko hervorhebt. Die RERF-Daten über ALL zeigen, daß bis zu einem Alter von 20 Jahren das RR höher ist als für AML. Wenn jedoch der Schnitt beim Alter von 15 Jahre gesetzt wird, steigt das RR für ALL weiter um einen Faktor von 3.

Obwohl die Kohorte der Atombombenüberlebenden ohne Zweifel eine der wichtigsten Informationsquellen der Auswirkung von Strahlung auf Menschen darstellt, sind diese Daten aus verschiedener Hinsicht einzigartig. Risikoabschätzungen seitens der Strahlenschützer (insbesondere internationale Organisationen wie die ICRP) basieren fast ausschließlich auf RERF-Daten was spezifische Unzulänglichkeiten mit sich bringt. Die schwerwiegendste davon ist die Unterschätzung der Risiken für kindliche Leukämien. Die RERF hat die Daten der ersten 5 Jahre, die kritisch hinsichtlich der Sterblichkeit von Säuglingen, jungen Kindern und Menschen im hohen Alter waren, nicht erfaßt (siehe auch Fußnote 94 bezgl. Daten von Folley *et al.*, die während dieser

²⁰⁵Seit Januar d. J. wurde durch eine von der BI gegen Leukämie (Elbmarsch) finanzierte Boden- und Dachbodenstaub-Radioaktivitätsuntersuchung von der Fa. ARGE PhAM, Weinheim, (Projektleiter Dipl. Ing. H.W. Gabriel) durchgeführt. Dabei wurde bekannt, daß in der Umgebung der beiden kerntechnischen Anlagen KKK und GKSS-Forschungszentrum transuran- (Alpha-Strahler) und tritium- (schwache Beta-Strahler) -haltige Mikrokügelchen zu finden seien. Dieses Material könne ausschließlich von kerntechnischen Anlagen freigesetzt werden.

erhoben wurden). Eine Analyse der Altersstruktur der Kohorte bestätigt dies. Die neueste Bewertung der RERF-Daten weist darauf hin, daß es aufgrund der jeweiligen, deutlichen ätiologischen Reaktion auf ionisierende Strahlung unsachgemäß ist, die verschiedenen Leukämietypen (ALL, AML und CML) als eine Entität zur Risikoabschätzung (oder jeder anderen Analyse) zusammenzufassen. ALL kommt typischerweise bei Säuglingen und Kindern vor, während AML typischerweise bei Erwachsenen vorkommt, mit Ausnahme von Menschen im hohen Alter, wo CLL in der Häufigkeit zunimmt und im Greisenalter prädominiert. Die Inzidenzen der malignen Lymphome CLL und Plasmazytome sollten für eine umfassende Bewertung von Strahlenauswirkungen ebenfalls berücksichtigt werden²⁰⁶.

Abgesehen von der natürlichen Hintergrundstrahlung ist ein erheblicher Teil der Strahlenexposition auf medizinische Maßnahmen zurückzuführen. Starke Expositionen bei hohen Dosisleistungen werden im Bereich der Strahlentherapie angewandt. Sekundäre Krebse entstehen in der Regel in benachbarten Geweben außerhalb des Strahlenfeldes. Da die Krebstherapie häufig aus kombinierten Modalitäten besteht, ist es nicht einfach, Kohorten von Patienten zu finden, die ausschließlich strahlentherapiert wurden, und eine derartige Kohorte aus Kindern stellt eine Rarität dar. Folglich ist AML derjenige Leukämietyp, der im allgemeinen als Sekundärkrebs bei therapierten Krebspatienten vorkommt. Um vergangene Erfahrungen zwecks qualitativer Risikobetrachtung bei Leukämien (Leukämietyp) nützlich einzusetzen, welche mit höherer Wahrscheinlichkeit bei Kindern ausgelöst werden, kann dies am besten bei Kindern geschehen die aus anderen Gründen Strahlentherapien erhielten (z.B. *Tinea capitis*), wobei ALL beobachtet wurde, ganz im Einklang mit den RERF-Daten. Eine bekannte Kohorte von Erwachsenen (im Alter zwischen 20 bis 40 Jahren), die ebenfalls aus anderen Gründen strahlentherapiert wurden, waren solche, die gegen *Morbus Bechterew* behandelt wurden. In dieser Patientengruppe wurde AML beobachtet. Die Strahlenbelastung bei Röntgenaufnahmen ist im allgemeinen sehr niedrig, und von speziellem Interesse sind Kohorten von Kindern, die *in utero* exponiert waren. Solche Kinder haben erhöhte Risiken, im Kindesalter an Leukämie zu erkranken. Als Leukämietyp kommt fast ausschließlich ALL vor.

Berufliche Exposition mit ionisierender Strahlung ist bei Arbeitern in nuklearen Industrien gegeben. Das Krebsrisiko ist im allgemeinen niedrig, auch wenn positive Assoziationen festgestellt wurden. Eindrucksvoller als das Krebsrisiko ist eigentlich die generell niedrige Mortalitätsrate aufgrund von Krebserkrankungen, verglichen mit der allgemeinen Bevölkerung. Dieses weist deutlich auf den "Healthy Worker Effekt" hin und deutet auf die Selektion der Arbeitnehmerschaft

²⁰⁶ Auch wenn die Analyse der RERF-Daten durch Preston et al⁹³ keine Korrelation mit Exposition für diese beide Leukämiearten ergab, ist die Situation nicht absolut klar aufgrund von anderen Arbeiten, wie diese Autoren selbst erwähnen (siehe auch S.81). Aus strahlenbiologischer Sicht besteht kein Grund warum CLL bzw. Plasmazytome nicht durch Bestrahlung hervorgerufen werden können. Die induzierten Krebsarten sind u.a. eine Funktion von biologischen Parametern. Weil mangelnde Korrelation nicht als Nichtinduzierbarkeit verstanden werden darf, ist es wichtig, daß diese beiden Leukämien mit erfaßt werden.

nach gesundheitlichen Kriterien. Ein weiterer, interessanter Aspekt dieser Gruppe ist die Exposition zukünftiger Väter, insbesondere mit Radionukliden wie Plutonium. Die Häufung kindlicher Leukämien bei Seascale wurde dadurch erklärt, daß die Väter dieser Kinder in der nuklearen Wiederaufbereitungsanlage in Sellafield beschäftigt waren und, wie sich durch die Fallkontrollstudie herausstellte, mehrere Monate vor Konzeption ihrer erkrankten Kinder höheren Strahlenexpositionen ausgesetzt wurden. Dieses Konzept des Leukämierisikos in Zusammenhang mit präkonzeptioneller Strahlenexposition wurde in anderen epidemiologischen Studien über väterliche Expositionen durch Röntgenaufnahmen, Monate vor der Konzeption, belegt und bestätigt durch experimentelle Untersuchungen an Mäusen. Der Leukämietyp bei den Kindern war ALL.

Künstliche Erhöhungen der Umweltstrahlenbelastung kommen in manchen geografischen Regionen vor. Diese können auf Fallout aus den Atomwaffentests bzw. aus nuklearen Katastrophen, wie Tschernobyl, oder auf das Vorhandensein von kerntechnischen Anlagen, insbesondere Wiederaufbereitungsanlagen, zurückzuführen sein. In derartigen Regionen können Erhöhungen der Krebshäufigkeit erwartet werden und wurden auch gefunden. Die Tschernobyl-Katastrophe ist gekennzeichnet durch den drastischen Anstieg des Schilddrüsenkrebses bei Kindern aufgrund des freigesetzten Radiojods (60 bis 80% des Jodinventars). Die Inzidenz kindlicher Leukämien im Umfeld von La Hague bzw. Dounreay ist höher als erwartet, und der Aufenthalt an den jeweiligen Stränden wurde als Risikofaktor identifiziert. Das Leukämierisiko (SIR) von Kindern in der Umgebung von britischen bzw. deutschen AKW wurde in zwei separaten Studien als erhöht festgestellt.

Das Postulat von den Professoren Gaßmann und Löffler ist aus fachlicher Sicht (Strahlenbiologie und Epidemiologie) nicht haltbar. Die epidemiologischen Befunde der RERF - und dies trotz der bereits erwähnten spezifischen Unzulänglichkeiten - und anderer stehen im Einklang mit den Prinzipien der Strahlenleukämogenese. Die Studien, die Gaßmann und Löffler ausgewählt haben, um ihr Postulat zu untermauern, sind zum überwiegenden Teil ungeeignet. Es sollte hierbei zugegeben werden, daß Kohorten von Kindern, die ausschließlich strahlentherapiert wurden, äußerst selten sind. Dennoch können aufgrund dieser Datenlage diese beiden Kliniker, Gaßmann und Löffler, nicht entschuldigt werden. Epidemiologen haben schon darauf hingewiesen, daß die Chemotherapie vorzugsweise AML (auch bei Kindern) induziert und daß ionisierende Strahlung diesen Prozeß fördert. Krebspatienten erhalten in der Regel kombinierte Behandlungsmodalitäten und sind deswegen ungeeignet für die Bewertung von reinen Strahlenwirkungen. Wie schon erwähnt, ist das Alter zur Zeit der Bestrahlung der allerwichtigste von einer Mehrzahl von Parametern, der die Art der Leukämie bestimmt. ALL ist der prädominante Leukämietyp im frühkindlichen Alter.

Bei Betrachtung der stochastischen Effekte ionisierender Strahlung begegnet man einem strahlenbiologischen Rätsel, welches vergleichbare erwartete Risiken von Expositionen sowohl niedriger als auch hoher Strahlendosen, mit großen Dosisunterschieden, aufzeigt. Der Effekt der natürlichen Hintergrundstrahlung bezüglich Krebserkrankungen ist umstritten. Offizielle

Abschätzungen führen etwa 11% der Leukämien und 4% aller soliden Tumoren auf die Hintergrundstrahlung zurück²⁰⁷. Für diese Berechnungen sind die RERF-Daten zugrunde gelegt worden. Einige Studien aus geographischen Regionen mit höherer Hintergrundstrahlung haben auf erhöhte Krebsraten hingewiesen. Eine gesicherte Feststellung von Krebsrisiken durch Hintergrundstrahlung bleibt dennoch ein schwieriges Unterfangen aufgrund der erforderlichen statistischen Power, die bei derartigen epidemiologischen Studien sehr große Kohorten voraussetzt. Als niedrige Strahlendosen werden in diesem Gutachten Expositionen über dem natürlichen Hintergrund verstanden, mit einer Obergrenze von solchen Dosen, bei denen stochastische Effekte eher feststellbar sind. Bei diesem Wert, der sich 5 cGy (50 mGy) annähert, würden auch andere subtile (nicht stochastische) zelluläre Effekte feststellbar werden. Diese Definition niedriger Dosen ist selbstverständlich willkürlich.

Konventionelle Risikoabschätzungen stochastischer Effekte wurden bislang aus der Rückextrapolation von Daten aus intermediären und hohen Strahlenexpositionen erhoben, wobei man sich ausschließlich auf RERF-Befunde verlassen hat. Da die Dosisermittlungen in Hiroshima und Nagasaki mit großen Unsicherheiten verbunden sind, dürften diese im niedrigen Dosenbereich nach Extrapolation mit noch größerer Unsicherheiten zu erwarten sein. Eine Annäherung der Lösung des Problems wurde durch die Entwicklung von Modellen für die Rückextrapolation erreicht, um Risikoabschätzungen zu ermöglichen. Es liegen 5 verschiedene Modelle vor, und es besteht Konsens darin, daß die Dosis-Wirkungsbeziehung, die von 0 ausgeht, für solide Tumore linear bzw. für Leukämien linear-quadratisch ist. Das jüngste der Modelle befürwortet eine supra-lineare Beziehung, d.h. höhere Effekte bei niedrigen Dosen, wobei die Kurve anfangs einen konvexen Verlauf nimmt – entspricht einem spiegelbildlichen Verlauf des linear-quadratischen Modells – der bezüglich niedriger Dosen gegensätzlich zum linear-quadratischen Modell steht. Die übrigen zwei Modelle finden bei den meisten Strahlenbiologen keine Beachtung. Dies sind die Schwellen- bzw. "Hormesis"-Modelle. Das erstere Modell tritt für das Vorhandensein sicherer Dosen ein, während das letztere behauptet, daß geringe Dosen sogar positive gesundheitliche Effekte hervorrufen. Extrapolationen von epidemiologisch erhobenen Daten mögen aus formaler Sicht problematisch sein, sind aber andererseits die einzige Quelle menschlicher Daten in diesem Zusammenhang.

Biologische Effekte niedriger LET-Strahlung werden durch die Dosisleistung wirksam modifiziert. Damit dieser Tatsache Rechnung getragen wird, hat die ICRP für den Zweck der Risikoabschätzung den DDREF mit einem Wert von 2 eingeführt, welcher zur Halbierung der berechneten Risiken für Dosen unter 20 cGy (0,2 Gy) bzw. höhere Dosen bei Dosisleistungen unter 10 cGy/h (0,1 Gy/h) führt. Dieser Korrekturfaktor ist für Hoch-LET-Strahlung nicht anwendbar. Bei niedrigen Dosen, wie in diesem Gutachten definiert, hat die Dosisleistung keinen Einfluß auf stochastische Effekte, aufgrund von mikrodosimetrischen Überlegungen, die die Querschnittsinteraktion von Ionisationsspuren zugrundelegen. Damit besteht der Unterschied

²⁰⁷UNSCEAR 1994: Sources and effects of ionising radiation, UNO, New York 1994.

zwischen Niedrig- und Hoch-LET-Strahlung darin, daß die erstere aus diskreten, einzelnen Spuren besteht und letztere aus der Häufung von Spuren. Ein weiterer erforderlicher Korrekturfaktor ist die RBW, welche ein Ausdruck der Effizienz der Hoch-LET-Strahlung gegenüber der Niedrig-LET-Strahlung (Referenzstrahlung) ist. Da die RBW von der Dosis und Dosisleistung abhängig ist - insbesondere bei Niedrig-LET - stellt sie keine konstante Größe dar. Folglich sollte die maximale RBW oder RBW_m , ermittelt durch den Vergleich der linearen Komponente der beiden Dosiswirkungskurven, angewandt werden.

Ein evtl. weiterer derzeit diskutierter Korrekturfaktor ist der experimentell erhobene Adaptive Response von Zellen auf niedrige Strahlendosen. Ein entsprechendes Dosisfenster wurde ermittelt, welches bei vorheriger Applikation zur Resistenzsteigerung gegenüber Bestrahlung führt. Die aufgezeigte Verminderung von Effekten wurde jedoch nicht bei allen Zelltypen und allen Individuen festgestellt. Zu beachten unter den Zelltypen, die keine Adaptive Response aufweisen, sind frühembryonale Zellen und Spermatozyten. Dosen über oder unter dem genannten Fenster für die Konditionierung sind unwirksam hinsichtlich einer Auslösung des Adaptive Response, und wiederholte Verabreichungen entsprechender Dosen führen nicht zu einer weiteren Steigerung der Strahlenresistenz. Vor der Auslösung des Adaptiven Responses sind Zellen etwa 20mal empfindlicher und wurden als hypersensibel bezeichnet. Der untersuchte Parameter war die Auslöschung der Replikationsfähigkeit. Die eigentliche Frage stellt sich, ob dieses auch für stochastische Effekte Geltung hat. Weiterhin ist ungeklärt, ob bei sehr niedriger Strahlenexposition die höhere Effektivität von Strahlungen niedriger LET mit der Hypersensitivität der Zellen interagieren und somit kanzerogene Ereignisse fördern.

Die natürliche Streuung der Strahlenempfindlichkeit in der Bevölkerung ist nicht bekannt. In jüngster Zeit sind eine Mehrzahl genetisch bedingter gesundheitlicher Störungen in Zusammenhang mit Defekten im DNA-Reparatursystem gebracht worden, welche oft Ergebnis eines oder mehrerer Defekte durch Mutationen sind, die sich als Verlust von Reparaturenzymen äußern. Eine Hypersensitivität gegenüber Strahlung mit korrelierter Prädisposition zur Krebsentwicklung ist das Nettoergebnis. Die verantwortlichen Gene werden rezessiv vererbt, und es gibt keine Informationen über die Strahlenempfindlichkeiten der jeweiligen Heterozygoten, mit Ausnahme einiger weniger Daten, die auf eine normale Empfindlichkeit für die *Ataxia telangiectasia*-Heterozygoten hinweisen. Generell unbemerkt in der medizinischen Praxis sind Menschen, die subtilere genetische Defizienzen anderer Enzymsysteme in sich tragen, welche für die Verminderung toxischer Stresse verantwortlich sind, z.B. die Glutathiontransferase, die für die Inaktivierung freier Radikale wichtig ist. Schätzungen zufolge tragen etwa 25 % der Bevölkerung Mutationen dieses Enzymsystems in sich. Es liegen keinerlei Daten über die Strahlenempfindlichkeit dieser Menschen vor. Man geht lediglich davon aus, daß diese Menschen anfälliger für Erkrankungen und empfindlich gegenüber Expositionen mit Toxika sind.

Die klassischen Konzepte der Strahlenonkogenese durch genotoxische Effekte, d.h. überlebensfähige Mutationen aufgrund von Fehlreparatur oder chromosomalen Aberrationen etc., sind nicht vereinbar mit einigen neueren experimentellen Befunden, die indirekte genomische

Effekte, vermittelt durch das Zytoplasma, nahelegen. Kurz gesagt, epigenetische Faktoren sind gleichbedeutend bei der Kanzerogenese. Obwohl Hinweise für epigenetische Effekte bei der Verursachung von Krebs aus Arbeiten aus anderen Bereichen (wie die Krebsinduktion durch Fasern und Partikel) schon länger existierten, sind vergleichbare Befunde aus experimentellen strahlenbiologischen Arbeiten gerade erst erhoben worden. Die Verzögerung ist teilweise aufgrund von technischen Einschränkungen zu erklären, die durch neuere technische Entwicklungen (z.B. das "Alpha-Microbeam") behoben wurden. Diese Möglichkeit, Mikrostrahlen von Alphateilchen zu erzeugen, ist eine neue Errungenschaft, die es ermöglicht, bestimmte Bereiche einer Zelle (z.B. unter Schonung des Zellkerns) zu bestrahlen. Abgesehen von dieser technischen Innovation verursachen Alphastrahlen ganz generell inhomogene Bestrahlungen. Unter Ausnutzung dieser Eigenschaft ist es auch möglich geworden den Bystander-Effekt zu demonstrieren, wobei genomische Effekte bestrahlter Zellen auf benachbarte, nicht bestrahlte Zellen übertragen werden. Die Zugabe von Lindan, einem Gap-Junction-Hemmer, unterdrückt den Effekt. Weiterhin wurde gezeigt, daß Bestrahlung einer Stelle im Zytoplasma – wobei die Möglichkeit einer Diffusion freier Radikale in den Zellkern ausgeschlossen war – Mutationen im Genom verursachen konnte, die im Profil denen der spontanen Mutationen entsprachen. Die Quintessenzen dieser Studien sind: 1) daß zytoplasmatische Bestandteile genomische/genotoxische Effekte vermitteln und daß die genomische Funktion durch eine komplizierte Kooperation mit zytoplasmatischen Bestandteilen, und umgekehrt, stattfindet; 2) daß zelluläre Funktionen (sei es die Herauf- oder Herabregulierung der Funktionen von Genen) unter Mitwirkung benachbarter Zellen und des Mikromilieus zustandekommen und daß toxische Effekte durch ein Prinzip des Teilens (Bystander and Good Samaritan Effekte!) moduliert werden. Die onkogenen Effekte von Strahlungen können nur zum Ausdruck kommen, wenn inhärente ablative Mechanismen, wie die Apoptose und die Heraufregulierung von Supressorgenen, außer Wirkung gesetzt werden. Der derzeitige Kenntnisstand suggeriert, auch wenn eingeschränkt, daß eine Umgehung dieser Mechanismen durch zytoplasmatische Vermittlung geschehen könnte. Die Wirkung niedriger Strahlendosen – mit ihrer rätselhaften, hohen Wirksamkeit – kommt wahrscheinlich über diesen Weg zustande.

Abgesehen von den Mechanismen der Strahlenwirkung, muß die inhärente zelluläre Strahlenempfindlichkeit grundsätzlich berücksichtigt werden. Die inhärente Strahlenempfindlichkeit hängt vom Zell- oder Gewebetyp, dem Alter des Organismus²⁰⁸ und Interspeziesunterschieden ab. Obwohl Embryonen und Foeten bekanntlich äußerst empfindlich auf ionisierende Strahlung und andere Toxika reagieren, liegt keine Erklärung für diese lang bekannte Tatsache vor. Konventionelle strahlenbiologische Daten (D_0 , D_q und n) für foetale Zellen existieren nicht. Weil die biologische Aufgabe embryonalen Gewebes primär in der Proliferation und

²⁰⁸ Geschlechtsunterschiede können nicht ausgeschlossen werden, und von äußerster Wichtigkeit sind selbstverständlich die genotypischen Variationen, welche sich anhand bestimmter o.g. gesundheitlicher Störungen manifestieren.

Differenzierung liegt, werden eine große Anzahl von Genen heraufreguliert um diese Ziele zu erreichen, und dieses findet auf Kosten derjenigen Gene statt, die für die Reparatur und zusammenhängenden Aufgaben zuständig sind. Die Chancen, genomische Veränderungen unbemerkt zu überstehen, werden enorm erhöht. Die weitreichenden Effekte embryonaler Exposition mit niedrigen Strahlendosen wurden durch epidemiologische Assoziationen von *in utero*-medizinischen Expositionen mit kindlichen Krebsen im Kleinkindalter, insbesondere Leukämien, sowie durch Assoziationen von Expositionen durch radioaktiven Fallout von Populationen mit der Häufigkeit perinataler bzw. neonataler Mortalitäten belegt.

Frühkindliche Leukämien können auch das Ergebnis väterlicherseits übertragener genomischer Mutationen sein, welche bei Vätern durch niedrige Strahlenexposition, entweder durch medizinische Maßnahmen oder durch Exposition am Arbeitsplatz, ausgelöst wurden. Die Gametozyten beider Geschlechter sind als hoch strahlenempfindlich erkannt worden. Derzeitige Erkenntnisse über die Expression von Schäden bei Nachkommen beschränken sich auf zwei Störungen, welche die qualitativen Unterschiede zwischen der Art der Schäden an den männlichen bzw. weiblichen Gametozyten widerspiegeln. Der menschliche Oozyt ist äußerst empfindlich zur Zeit der Polkörperbildung, und niedrige Strahlenexposition verursacht eine ungleichmäßige Verteilung der Chromosomen und damit die Entstehung von Trisomie 21. Das empfindlichste Stadium des männlichen Gametozyten ist nicht bekannt. Dennoch ist der männliche Gamet im Vergleich zum weiblichen Gameten, der sich nur vorübergehend im haploiden Stadium befindet (als weiblicher Pronukleus), vergleichsweise sehr viel langlebiger, als reifes Spermium innerhalb des Hodens und extrakorporal als ejakulierter Samen. Aufgrund der längeren Verweildauer haben Spermien größere Chancen, toxischen Expositionen ausgesetzt zu werden. Da der Chromosomensatz haploid ist und sich die DNA in einer hochkompakten Form befindet, sind die Reparaturmöglichkeiten sehr stark eingeschränkt.

Feststellbarer Krebs ist die Kulmination eines komplexen Mehrschrittprozesses, welcher durch eskalierende genomische Instabilität gefördert wird. Diese Eigenschaft wurde durch zytogenetische Charakterisierung für die Voraussagbarkeit der Progression des Krebses, in Zusammenhang mit dem therapeutischen Erfolg, genutzt. Strahlenexposition wurde – auch bei niedrigen Dosen – als Auslöser genomischer Instabilität nachgewiesen, welche äußerst variable Latenzen aufweisen kann, gemessen an der Anzahl von Zellgenerationen bis zum Auftreten destabilisierender Ereignisse. Zelluläre Mikromilieufaktoren – direkte Zell-Zell-Kommunikation, Zytokine, bioaktive Lipide etc. – sind sicherlich an dem Prozeß beteiligt. Bislang wurden lediglich die angenommenen, direkten genotoxischen Effekte ionisierender Strahlung als Auslöser der Genominstabilität aufgezeigt. Eine Verbindung, die gegenwärtig nicht explizit demonstriert ist – weil es nicht das Ziel der Versuche war – ist die Translation zytoplasmatischer Effekte niedriger Strahlendosen als Auslöser genomischer Instabilität.

Konsequenz einer reduktionistischen Haltung ist die Vernachlässigung von Studien über die zelluläre Antwort auf Strahlenwirkung im Sinne von interagierenden Zellpopulationen untereinander und mit dem natürlichen Mikromilieu, trotz Fortschritte in anderen Bereichen der

Biologie (z.B. experimentelle Embryologie/Histologie etc.), die auf die Wichtigkeit dieser Aspekte hinweisen. Eine allgemeine Fehlkonzeption bei der Bemühung, die Mechanismen der Strahlenwirkung zu verstehen, ist, dem Grad der zellulären Organisation der angewandten, experimentellen Modelle keine Bedeutung hinsichtlich der Strahlenreaktion beizumessen²⁰⁹. Die wenigen Bemühungen in dieser Richtung (siehe Bystander- bzw. Good-Samaritan-Effekte) weisen bereits auf die Bedeutung dieses neuen Forschungsansatzes hin.

Erkenntnisse über kombinierte Strahlenwirkungen beschränken sich auf die gesammelten Erfahrungen aus dem Bereich der Strahlentherapie. Diese Erfahrungen basieren auf der Anwendung bestimmter Substanzen, die entweder Strahlenschutz- oder strahlensensibilisierende Effekte hervorrufen, um dabei die Wirksamkeit der Strahlentherapie zu verbessern. Die Anwendung der Hyperthermie dient dem gleichen Zweck. Es besteht eine enorme Wissenslücke, wenn es sich um umweltorientierte Probleme der niedrigen Strahlenexposition handelt, insbesondere inkorporierter Radionuklide in Zusammenhang mit anderen, in der Umwelt vorkommenden, toxischen Agenzien. Diese sind nie in Abhängigkeit von der Empfindlichkeit einzelner Individuen untersucht worden aufgrund der technischen Schwierigkeiten derartiger Studien, die diese mit sich bringen. Bei der Verdoppelungsdosis kindlicher Leukämie kann aus guten Gründen erwartet werden, daß sie vor allem durch zuvor erwähnte Faktoren beeinflusst wird. Zusätzlich muß angenommen werden, daß das Zusammenwirken von Strahlung mit anderen Umwelttoxinen kanzerogene Ereignisse steigern kann. Bei Nichtvorhandensein von Daten spricht der gesunde Menschenverstand dafür, derartige Möglichkeiten in Betracht zu ziehen, anstatt sie kategorisch mit den Hinweis auf die defizitäre Datenlage zu leugnen. Die überraschende, extrem niedrige Verdoppelungsdosis, errechnet aus den RERF-Daten (siehe Anhang L, Beitrag von H. Kuni), unterstreicht diesen Punkt in beispielhafter Weise.

VI. Schlußfolgerung

Die Häufung kindlicher Leukämien kommt in der Umgebung von Kernkraftwerken oft und in der Umgebung von nuklearen Wiederaufbereitungsanlagen ohne Ausnahme vor. Sie unterscheidet sich in der Umgebung des KKK nur in ihrer Größe. Die entstandene Kontroverse – nicht nur hier (KKK) sondern auch überall dort, wo ein Cluster identifiziert wurde – ist aufgrund der Unvereinbarkeit vorherrschender Konzepte der Strahlenkanzerogenese mit den ermittelten Umgebungsstrahlenbelastungen, anhand klassischer Dosis-Wirkungsbeziehungen, zu erklären. Danach wird die erforderliche Dosis, um Leukämiefälle hervorzurufen, mehrere Größenordnungen

²⁰⁹Die reduktionistische Annäherung ist besonders ausgeprägt in der strahlenbiologischen Forschung aufgrund des Dominierens physikalisch-orientierter Wissenschaftler in diesem Fach. Während dieses zum wissenschaftlichen Fundament des Faches beigetragen hat, hat es gleichzeitig die holistische, biologische Annäherung an die Probleme der Kanzerogenese verhindert.