

lückenhaft⁹¹. Es sollte auch anerkannt werden, daß in der Biologie auf molekularer, zellulärer und Gewebeebene während der letzten drei Jahrzehnte enorme Fortschritte erzielt wurden. Diese haben zum besseren Verständnis der Kanzerogenese als solcher und zum Problem der individuellen Empfindlichkeiten beigetragen. Erkenntnisse aus diesen Gebieten müssen noch Niederschlag in der StrlSchV finden.

Emotionsfreie Diskussionen zwischen den informierten Einwohnern der betroffenen Region, dem Betreiber des KKK und der Aufsichtsbehörde werden aufgrund von Haftungssorgen der Betreiber, Sorge vor Verletzungen der Aufsichtspflicht seitens der Behörde und der Tatsache, daß die BI mit Initiativlern diverser Motivationen durchsetzt sind, erschwert. Von der Bundesbehörde für Reaktorsicherheit und der Strahlenschutzkommission ist keinerlei Unterstützung zugesichert worden. Diese Haltung der Nichtunterstützung kann nur aufgrund der Tatsache verstanden werden, daß beide als "geistige Väter" für die inhaltliche Konzeption der StrlSchV und anderer Aufsichtsbestimmungen verantwortlich sind.

Bezug

- Anhang O: Beitrag von Wolfgang Köhnlein
- Anhang A: Beitrag von Johann J. Broerse & J. Geleijns
- Anhang C2: Beitrag von Otfried Schumacher
- Anhang B2, B3: Beitrag von Inge Schmitz-Feuerhake

III. Aufgabe 2: Frage, ob der prädominante Leukämietyp in der Elbmarsch, ALL (akute lymphozytäre Leukämie), als strahleninduzierbar bekannt ist

III. 1. Strahlenleukämogenese

Ionisierende Strahlungen sind bekanntlich hocheffiziente leukämogene Agenzien. Die kanzerogene Eigenschaft ionisierender Strahlung wurde bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen erkannt, da Ärzte, die die Anwendung von Röntgenstrahlen pioniert haben, die

⁹¹Die Hauptforschungsrichtung der Strahlenbiologie hat vor etwa drei Jahrzehnten die Forschung auf dem Gebiet der Radiotoxikologie von Radionukliden als ein Gebiet von geringer Bedeutung abgetan, nicht nur in Deutschland. Als Folge dieser Entwicklung wurden Institute und Laboratorien, die auf diesem Gebiet tätig waren, nicht weiter finanziert und aufgelöst. Das letzte solcher Institute, wo bedeutsame Arbeiten über die Radiotoxikologie von Lanthaniden und Aktiniden durchgeführt wurden, war das Kernforschungszentrum Karlsruhe, das andere Aufgaben zugeteilt bekam. Diese Entwicklung ist weder von der Strahlenschutzkommission in Bonn noch vom Wissenschaftsrat verhindert worden.

ersten Opfer⁹² waren, aufgrund gänzlich fehlender Schutzmaßnahmen. Seitdem wurden ionisierende Strahlungen zum am besten untersuchten kanzerogenen Agens, belegt durch umfangreiche Literatur. Trotzdem stehen ionisierende Strahlungen weiterhin im Brennpunkt der Diskussionen über Krebs. Der Grund liegt in der breiten Anwendung ionisierender Strahlungen in Medizin und Industrie, somit erscheint es bei vollständigem Verzicht auf die Anwendung ionisierender Strahlungen unvorstellbar, daß es in den Industrienationen nicht zu einem merklichen Verlust von Lebensqualität kommen würde.

Die Faszination, ionisierender Strahlungen in der Grundlagenforschung beruht auf den Tatsachen, daß

- ionisierende Strahlungen vollständige Karzinogene sind, d.h. die Anwesenheit eines anderen fördernden Agens ist nicht erforderlich für die onkogene Wirkung, kann aber, falls vorhanden, den Prozeß modulieren;
- im Gegensatz zu chemischen Karzogenen – ionisierende Strahlungen frei von chemischen Reaktionen (in konventionellem Sinn) wirken und dadurch keinen Stoffwechselvorgängen unterworfen sind; sie stellen nur die Aufnahme von Energie in einer besonderen Weise dar;
- ionisierende Strahlungen alle bekannten Arten von Tumoren und Krebse hervorrufen können und somit darauf hinweisen, daß sie lediglich die Häufigkeit der natürlich vorkommenden sog. spontanen Neoplasien erhöhen;
- ein gewisser Anteil der sog. spontanen Tumore bzw. Krebse sicherlich auf die natürliche Hintergrundstrahlung zurückzuführen ist, da alles Leben dieser ausgesetzt ist, was durch epidemiologische Befunde belegt wurde;
- der Mechanismus der strahleninduzierten Zelltransformation als Inbegriff natürlicher Ereignisse angesehen wird.

In Anbetracht des Gesagten kann die Frage in Aufgabe 2, ob ALL strahleninduzierbar ist, als überflüssig betrachtet werden, da es theoretisch keine Gründe gibt, warum ionisierende Strahlungen ALL nicht verursachen sollten. Die Frage kann daher lediglich sein, ob ionisierende Strahlungen vorzugsweise bestimmte Leukämiearten hervorrufen. Derartige Präferenzen wurden in verschiedenen Studien beobachtet. Die Aufgabe wird daher die Prüfung der verschiedenen Kohorten sein, um zu ermitteln, ob die beobachteten Präferenzen biologisch begründet sind. Ein Teil der Aufgabe hier wäre, die zugrunde liegenden Prinzipien der Strahlenätiologie zu erkennen. Biologische Faktoren, wie Alter, Geschlecht und auch das Vorhandensein von Co-Faktoren, beeinflussen die Ätiologie und den Verlauf von Krankheiten.

Daten über Leukämien, in Zusammenhang mit Exposition gegenüber ionisierenden Strahlungen, sind durch eine Reihe von epidemiologischen Studien erhoben worden. Hierzu zählen die RERF-Daten der Atombombenopfer in Hiroshima und Nagasaki in Japan, medizinische

⁹²z.B. Freiben, E: Cancroid des rechten Handrückens. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 28 (1902) 335.

Expositionen sowohl aus der Strahlentherapie als auch aus der Röntgendiagnostik, berufliche Expositionen bei Arbeitern in der nuklearen Industrie und Umweltexpositionen – kindliche Leukämien in der Umgebung von kerntechnischen Anlagen. In den frühen Jahren der Röntgendiagnostik fand Thorotrast (Thorium) Anwendung als Kontrastmittel. Damit entstanden Kohorten von Patienten, die mit einem alpha-emittierenden Radionuklid kontaminiert waren. Eine andere Situation, die zu Kontaminationen zahlreicher Frauen mit einem anderen alpha-emittierenden Radionuklid (Radium) führte, waren die Uhrenziffermalerinnen. Daten über *in utero*-Expositionen wurden aus früheren Röntgenaufnahmen im Bereich der Geburtshilfe für Voraussagen über den Geburtsverlauf (Exposition im späteren Trimester) oder durch unwissentliche Expositionen aufgrund röntgendiagnostischer Maßnahmen an Müttern im unteren Bauchbereich (Ersttrimester-Exposition) erhoben. Die akkumulierten Erkenntnisse aus diesen Studien haben zum derzeitigen Verständnis über die Strahlenleukämogenese beigetragen. Einzelne Studien werden immer unvollständig sein und könnten Schwächen beinhalten. Insgesamt betrachtet, können die Unzulänglichkeiten einzelner Studien aufgrund der gegenseitigen Ergänzungen von Ergebnissen aufgehoben werden.

Da Leukämien in der Tat seltene Krankheiten sind, ist das Erkrankungsrisiko, ausgedrückt in absoluten Zahlen erkrankter Personen, immer klein im Vergleich zu soliden Tumoren. Aufgrund der höheren Empfindlichkeit hämatopoetischer Zellen gegenüber ionisierenden Strahlungen, sind die Verdoppelungsdosen für Leukämien extrem niedrig, und in Zusammenhang mit der relativ kurzen Latenzzeit eignet sich diese Krankheitsgruppe als kardinaler Indikator einer Strahlenexposition. Diese Tatsache zeigt sich, wenn das Relative Risiko berechnet wird. Weil die soliden Tumore, insgesamt in ihrer absoluten Zahl die Leukämien bei weitem übertreffen, ist es verständlich, daß bei Risikoabschätzungen im öffentlichen Gesundheitswesen dem Vorkommen von soliden Tumoren größeres Gewicht beigemessen wird. Wenn das Ziel aber investigativ ist und die Ätiologie festzustellen ist, dann ist das Vorkommen von Leukämien von größter Bedeutung als Indikator einer möglichen Strahlenexposition über die natürliche Hintergrundstrahlung hinaus.

Leukämie ist eine allgemeine Bezeichnung für eine Gruppe verwandter, maligner Bluterkrankungen. Die Klassifikation der Leukämien richtet sich nach den prädominanten Zelltypen und der Dauer vom Ausbruch bis zum Tode. Der Verlauf akuter Formen dauert im allgemeinen nur einige Monate, während die chronischen Formen sich über ein Jahr oder länger hinziehen können.

III. 1. 1. Überlebende der Atombomben: RERF-Daten über Leukämie

Die Befunde der RERF werden als Berichte herausgegeben und haben eine Sonderstellung aufgrund der Größe der Kohorte. Die Tatsache, daß die Beurteilungen und Empfehlungen der ICRP sich fast ausschließlich auf diese Daten stützen, trägt erheblich zum Sonderstatus der ICRP-Daten bei. Wie schon in früheren Abschnitten erwähnt und hier nochmals betont, beinhalten diese Daten schwerwiegende Unzulänglichkeiten, die nicht beachtet werden.

Die Notsituation nach den Bombenabwürfen und andere Besonderheiten (u.a. Strahlencharakteristika) der zwei Kohorten (aus Hiroshima und Nagasaki) geben Anlaß zur Zurückhaltung bei einer Verallgemeinerung der Befunde, obwohl sie ohne Zweifel von sehr großem Wert für das Verständnis der Strahlenbiologie des Menschen sind. Bevor diese Daten entstanden, beschränkte sich die menschliche Erfahrung überwiegend auf strahlenexponierte männliche Ärzte mittleren Alters, die keineswegs repräsentativ für eine natürliche Bevölkerung sind.

Die Anzahl der Atombombenüberlebenden in Hiroshima und Nagasaki lag bei 120.321. Ausgeschlossen aus der Kohortenstudie wurden: 26.580 Personen, die zum Zeitpunkt der Bombenexpositionen nicht in den betroffenen Städten waren; 7.103 Personen, für die keine Dosisangaben nach dem Dosimetry System 1986 (DS 86) vorlagen; 262 Personen, bei denen die abgeschätzte Dosis bei mehr als 4 Gy lag; und 45 Personen, bei denen Angaben über den gesundheitlichen Status fehlten. Weitere 38 Personen, bei denen vor dem 1. Oktober 1950 Krebs diagnostiziert wurde, wurden auch aus der Studie ausgeschlossen. Damit sind 86.293 Personen, bei denen eine Dosisabschätzung von unterhalb 4 Gy (DS 86 Kerma) festgestellt wurde, als geeignet für die Kohortenstudie erklärt worden. Als Ende der 40er Jahre Anzeichen für ein Leukämiezunahme erkannt wurden, ist ein Leukämierregister eingerichtet worden, um Leukämien, Lymphome, Plasmazytome und andere lympho-hämatopoetische Erkrankungen zu erfassen. Die Diagnosen wurden nach der damals geltenden Nomenklatur erstellt und nach der *ad hoc*-Klassifizierung kodiert. In den 80er Jahren sind diese nach geltenden Kriterien erneut klassifiziert worden und die Klassifikation der Krankheiten wurde in Übereinstimmung mit dem französisch-amerikanisch-britischen (FAB) System gebracht.

In einer jüngst erschienenen Publikation der RERF-Befunde, basierend auf og. Kohorte, wird im Hinblick auf die Häufigkeit von Leukämien, Lymphomen und Plasmazytomen im Zeitraum von 1950-1987⁹³ aufgezeigt, daß es für eine adäquate Bewertung der Folgen einer Strahlenbelastung nicht sachgerecht ist, die verschiedenen Leukämien als eine Entität zusammenzufassen, weil die verschiedenen Erkrankungstypen deutliche ätiologische Reaktionsunterschiede auf Bestrahlung aufweisen. Ferner sollten maligne Lymphome, chronische lymphozytäre Leukämie (CLL) und Plasmazytome nicht ausgeschlossen werden. Das Exzess-Relativrisiko (ERR) für akute lymphozytäre Leukämie (ALL) wurde mit 9,1 für chronische myeloische Leukämie (CML) mit 6,2 und für akute myeloische Leukämie (AML) mit 3,3 als Mittelwert angegeben. Da das Relativrisiko (RR) von der Zeit nach der Exposition (Time Since Exposure, TSE) abhängig ist, kann das RR zu unterschiedlichen Zeitpunkten signifikant variieren. Die angegebenen Werte wurden durch die Anwendung eines Modells des konstanten RR nach der Latenzzeit berechnet, womit die Vergleichbarkeit erreicht wurde.

Da die Kohorte erst fünf Jahre nach den Atombombenabwürfen im Oktober 1950 etabliert

⁹³Preston, DL *et al.*: Cancer incidence in atom bomb survivors. Part III: Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. Radiation Research, 137 (1994), P. 68-97.

wurde, kann das Vorkommen von Leukämiefällen in der Zwischenzeit nicht ausgeschlossen werden, insbesondere angesichts der Erkenntnisse, daß die Latenz für Leukämien wesentlich kürzer ist als für solide Tumore⁹⁴. Eine Unterschätzung bzw. Überschätzung der Latenzzeit beeinflußt das gemittelte RR indem nicht erfaßte relevante Fälle bzw. erfaßte nicht relevante Fälle ins Gewicht fallen. Beide Situationen können zur Unterschätzung des RR führen. Die o.g. Arbeit von Preston et al⁹³ zeigt die Verteilung der Fälle als Funktion der Zeit nach Exposition (TSE) wobei die Maxima vom Alter, Geschlecht und von der Dosis abhängig sind. Im Falle der ALL wurde ein steiler Abfall der Inzidenz für alle Altersgruppen ab Studienbeginn aufgezeichnet. Falls der Gipfel der Inzidenz nicht mit dem Studienanfang übereinstimmt, sondern bei einem früheren Zeitpunkt lag – und dieses trifft sicherlich für die Kinder zu – dann wird durch Nichterfassen des Gipfels, das RR deutlich unterschätzt. Entsprechend muß dieses für die Altersgruppe < 20 Jahre zur Zeit des Bombenabwurfs (at time of bombing, ATB) in Zusammenhang mit AML festgehalten werden. Tatsache ist, daß die RR für alle Leukämien in Umkehrbeziehung zum Alter ATB stehen. Wenn das RR für die Altersgruppe < 20 Jahre weiter unterteilt wird und lediglich das Alter bis zum 15. Jahr berücksichtigt wird, dann steigt das RR um eine Größenordnung im Vergleich zu den Gruppen ab dem 40. Lebensjahr und mehr ATB. Das RR für AML für die Altersgruppen 40 und mehr stieg mit der Zeit im Vergleich zu den Altersgruppen < 20 und 20-39 Jahre ATB. Aufgrund der starken Zunahme der natürlichen Inzidenz der Leukämien bei den älteren Gruppen liegt das mittlere Exzess-Absolutrisiko (EAR) für alle Leukämien bei allen Altersgruppen über 20 Jahre höher als das für diejenigen unter 20 Jahre (3,06 gegen 2,28 pro 10⁴ PY Sv⁹⁵), obwohl das ERR im Durchschnitt für erstere etwa die Hälfte ist als für letztere (3,7 gegen 6,11 pro Sv).

Die Disparität zwischen ERR und EAR wurde auch für den Geschlechtseinfluß für alle Leukämien zusammenfassend festgestellt. Der Durchschnitt des ERR aller Altersgruppen war 4,75 und für Männer 3,91. Im Gegensatz dazu lag der Durchschnitt des EAR für Frauen bei 2,29 und für Männer bei 3,35. Diese Werte ändern sich je nach Leukämietypen. Im Falle der ALL ist das RR für das männliche Geschlecht unter < 20 Jahre ATB deutlich erhöht und bis zu 15 Jahren sogar 3mal höher. Das RR ist auch für das männliche Geschlecht < 20 Jahre ATB hinsichtlich der AML und der CML für alle Altersgruppen höher. Dieser Unterschied vermindert sich mit der Zeit,

⁹⁴In der 2. Hälfte der 40er Jahre wurde eine Leukämierregistratur eingerichtet um Leukämien, Lymphomen, Plasmazytomen und andere hämatopoietische Erkrankungen, die nach 1945 bis in den Anfang der 50er Jahre bei den Überlebenden der Bombenopfern aufgetreten sind, zu erfassen. Auch wenn die Vollständigkeit dieser Daten angezweifelt wird, stand sie allenfalls zur Verfügung. Preston et al⁹³ haben diese Daten in ihre Auswertungen extra einbezogen. Hierfür stützten sie sich auf die Veröffentlichung von Folley et al [Am. J. Med. 13 (1952) 311 - 321]. Bei Einbeziehung der Mortalitäten von 1948 bis 1950 in den RERF-Daten wurden die Risiken für die verschiedenen Leukämien durchschnittlich um 10 bis 15% erhöht.

⁹⁵PY Sv = persons per year per Sievert. Für die Umrechnung von Gy auf Sv wird die RBW für Gammastrahlung als 1 und für Neutronen als 10 angesetzt.

obwohl die Auswirkung der TSE Typenspezifitäten aufweist.

Die Strahlendosis ist entscheidend für die Inzidenzrate und das Häufigkeitsverhältnis der verschiedenen Leukämietypen zueinander. Mit Ausnahme der AML ist die aufgezeichnete Dosisbeziehung linear. Für AML wurde eine statistisch signifikante, quadratische Komponente in der Dosisbeziehung festgestellt. Damit steigt die Inzidenz der AML exponentiell in relative und absolute Verhältnisse bei zunehmender Dosis. Bei niedrigen Dosen – abhängig von anderen Faktoren wie ATB, TSE und Geschlecht – kann die AML den Umständen entsprechend überwiegen oder auch nicht. Aufgrund der Höhe natürlicher Inzidenz, äußert sich bei steigender Dosis das quadratische Komponent mit deutliche Zunahme der AML-Fälle.

T-Zellen-Leukämie bei Erwachsenen (Adult T-Cell Leukaemia, ATL) ist bekanntlich in Japan (hauptsächlich auf der Hauptinsel Khyushu) endemisch und hat eine virale (HTLV-1) Ätiologie. Von den 43 Fällen, die nicht unter ALL, AML oder CML klassifiziert wurden, waren 25 als ATL identifiziert, und bis auf eine Ausnahme waren sie Überlebende aus Nagasaki. Da die Strahlenexposition bei 22 dieser Fälle unter 4 Gy lag, sind sie gesondert analysiert worden. Eine Dosisbeziehung konnte nicht belegt werden. 19 andere Leukämieerkrankungen als die erwähnten Typen wurden diagnostiziert. 17 dieser Fälle stammten aus Hiroshima und 15 konnten für diese Studie berücksichtigt werden. Hierunter wurden 7 Fälle von unspezifizierten Leukämien, 4 chronische lymphozytäre Leukämien (CLL), 2 myelodysplastische Syndrome und 2 Haarzellen-Leukämien aufgezeichnet. Eine signifikante lineare Dosisbeziehung konnte für diese 15 Fälle festgestellt werden; das ERR war 3,6 und näherte sich dem AML von 3,3 an.

III. 1. 2. Medizinische Strahlenexposition

Die medizinische Anwendung ionisierender Strahlungen ist die größte Quelle der Exposition von Menschen. Das Potential der medizinischen Anwendung wurde bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen 1895 erkannt. Die Röntgenradiografie entstand unmittelbar danach. Der sorglose Umgang seitens der Ärzte erbrachte rasch Beweise für die schädigenden Wirkungen der Röntgenstrahlen – Strahlenverbrennungen und Krebs. Die zelltötende Wirkung der Röntgenstrahlen gemacht man sich in der Strahlentherapie zu Nutzen. In der anfänglichen Zeit waren Röntgenstrahlen ein Wundermittel, das für viele Zwecke eingesetzt wurde. Es wäre ein Unrecht zu behaupten, daß es an Bewußtsein der Gefahren bei Strahlenexposition mangelte. Das Problem lag an dem, was als sichere Dosis galt, d.h. wo keine Wirkungen oder zumindest keine schädigenden Wirkungen erwartet wurden. Bis 1925 gab es keine Grenzwerte. Der Jahresgrenzwert für beruflich exponierte Personen wurde danach in den USA mit 1,6 Sv festgelegt. Der Grenzwert wurde bis 1958 immer wieder herabgesetzt, als die ICRP das Konzept der "genetischen Dosis" von 5 cSv/a einführte. Vor diesem Hintergrund ist es begreiflich, daß die diagnostische Strahlenexposition immer als risikolos angesehen wurde, zumal die aufgenommenen Dosen, wenn auch stark schwankend, im allgemeinen nur den Bruchteil eines cSv darstellen. Obwohl die ICRP unmißverständlich festgehalten hat, daß es keine risikofreie Strahlendosis gibt

("there is no safe dose of radiation") und mehrere Studien über niedrige Strahlenexposition dieses tatsächlich bestätigen, ist die Haltung immer noch weit verbreitet, daß die Röntgendiagnostik risikolos sei. Hiermit wird in keinerlei Weise versucht, die Vor- oder Nachteile der Röntgendiagnostik zu bewerten. Es wird lediglich für eine aktive bewußte Minimierung von medizinischen Expositionen plädiert.

III. 1. 2. 1. Medizinische Exposition: Strahlentherapie

Obwohl die therapeutische Anwendung ionisierender Strahlung zur Zeit auf die Strahlentherapie von Tumoren (jetzt als Radioonkologie genannt) beschränkt ist, wurde sie zu früheren Zeiten für verschiedenste Arten von Erkrankungen eingesetzt ohne über die Risiken der Auslösung von Neoplasien nachzudenken. Epidemiologische Analysen über die ERR für verschiedene Krebsarten aus diesen Kohorten und analoge Studien über sekundäre Krebse nach Strahlentherapie liefern ergänzende Informationen zu den RERF-Daten, welche im wesentlichen Befunde über die Kanzerogenese bei Menschen nach Exposition mit hohen Strahlendosen bei höheren Dosisleistungen darstellen. Eine Bewertung sämtlicher bedeutender Studien konnte CLL als sekundären Krebs nach Strahlentherapie nicht belegen. Dieser Befund stimmt mit dem RERF-Bericht überein. Es ist jedoch Vorbehalt geboten, da sekundäre Krebse nach Strahlentherapie bei sehr alten Menschen kaum Gegenstand von Studien gewesen sind. Bei den RERF-Daten mangelt es an Überlebenden dieser Altersgruppe, wie schon in einem anderen Abschnitt erwähnt, weil die meisten älteren Menschen der Kohorte binnen der ersten 5 Jahre vor dem Anfang der Erfassung starben. CLL ist typischerweise eine Erkrankung die in der 7. bis 8. Lebensdekade vorkommt, also im höheren Alter. Ein weiterer, erschwerender Aspekt der CLL ist im Vergleich zu anderen Leukämietypen die lange Latenz.

Im Zusammenhang mit dem Risiko der Entstehung von sekundären Krebsen nach Strahlentherapie, insbesondere Leukämien, begegnet man zwei Problemen: 1. daß die Patienten in der Regel kombinierte Therapien erhalten, d.h. Strahlentherapie und Chemotherapie (combined modality treatment, CMT); 2. daß, im Hinblick auf das besondere Problem der Frage einer Strahleninduktion kindlicher Leukämien, Kohorten von Kindern, die lediglich einer Strahlentherapie unterzogen wurden, eine Rarität sind - was in der Natur der Sache liegt. Abgesehen von Krebs, gehen die dokumentierten Fälle, wo Kinder aus therapeutischen Gründen teilkörperbestrahlt wurden, auf die früheren Zeiten der Anwendung von Röntgenstrahlen zurück. Drei derartige Situationen waren (a) postnatale Thymusbestrahlungen, (b) postnatale Bestrahlung von Hämangiomen, (c) Bestrahlung der Kopfhaut von Kindern, die mit *Tinea capitis*, einer Pilzkrankung, befallen waren. Insgesamt weisen Studien aus diesen drei Situationen darauf hin, daß das ERR für Leukämie signifikant ausfiel und nur akute Formen beobachtet wurden. Abgesehen von einigen Klassifikationsproblemen waren die aufgezeichneten Erkrankungstypen bei bestrahlten Säuglingen AUL (acute unspecific leukemia), ALL, SLL (sub-acute lymphoid leukemia) und ASL (acute stem cell indifferntiated leukemia). Bei Kindern war ALL

überwiegend. AML überwiegt im Erwachsenenalter und wird selten bei Kindern diagnostiziert. Wenn Kinder jedoch bei der Krebsbehandlung CMT unterzogen werden, dann verschiebt sich das Risiko des Sekundärkrebses zugunsten von AML. Das Sekundärkrebsrisiko bei Kindern, die nur Chemotherapie in Form von alkylierenden Verbindungen erhielten, war überwiegend AML.

Bei Erwachsenen (überwiegend Männer zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr), die einer Strahlentherapie aufgrund von *Morbus Bechterew* (einer rheumatischen Arthrose der Wirbelsäule) unterzogen wurden, war der zweite Krebs überwiegend AML. Bei Betrachtung einer quasi TSE lag das RR für CML innerhalb der ersten Jahre nach der Therapie deutlich höher, erreicht einen Gipfelwert, gefolgt durch einen steilen Abfall. Zum Vergleich blieb das RR für AML bei der RERF-Kohorte lebenslänglich unverändert. Folglich zeichnet sich eine Umkehrung des Verhältnisses CML/AML mit TSE mit einem multiplikativen Effekt auf, aufgrund der quadratischen Komponente der Dosiswirkungsbeziehung der AML (siehe oben). In Zusammenhang mit diesem Merkmal der AML (im Vergleich zu CML), ist bezüglich der Mortalität Vorsicht geboten: die Prognosen für AML-Patienten sind schlecht und der Tod tritt innerhalb weniger Monate nach Ausbruch der Erkrankung ein, während die Situation für CML-Patienten gänzlich anders ist, und der Tod sich länger hinzieht. In 70% der Fälle ist der Tod auf einen Übergang zu AML zurückzuführen. Dieses kann zu statistischen Unterschätzungen der CML bei der Auswertung von Mortalitätsraten führen.

Es gab Kohorten von Frauen, die eine Strahlentherapie bei gutartigen, gynäkologischen Erkrankungen, die sich klinisch als Blutungsstörungen manifestierten, erhielten. Zusätzlich zu anderen Krebsarten wurden auch Leukämien festgestellt. Da die Leukämietypisierung nicht in allen Fällen verlässlich durchgeführt wurde, können keine genauen Aussagen gemacht werden. Dennoch handelte es sich in den meisten Fällen um akute Leukämien, und einer begründeten Annahme zufolge waren es AML-Fälle.

Leukämien sind als sekundäre Krebse nach der Strahlentherapie von Tumoren dokumentiert worden. Ein Problem bei diesen Kohorten ist, daß sie in der Regel zusätzlich Chemotherapien erhalten haben. In nur wenigen Fällen, wie einige Kohorten von Brustkrebs, bei denen eine reine Strahlentherapie durchgeführt wurde, ist das RR für AML und CML vergleichbar mit denen des ANLL (acute non-lymphoid leukemia, einschließlich AML) und des MDS (myelodysplastic syndrome, als pre-leukämisches Stadium zur AML). Bei Kohorten, die nur Chemotherapie erhielten, wurden keine Fälle von ALL und CML festgestellt, und das RR für ANLL bzw. MDS lag 4 mal höher. Bestand die Behandlung aus CMT, dann stieg das RR für ANLL bzw. MDS sogar höher als bei einer Chemotherapie. Bei der CMT verhält sich die Strahlung als Promoter der chemischen Leukämogenese. In absoluten Zahlen überwiegen myeloische Leukämien bei Erwachsenen.

Da das Alter bei der Exposition einen kritischen Faktor darstellt, ist es sinnvoll, Kinder in Altersgruppen zu klassifizieren, die den natürlichen Inzidenzen der prädominanten Leukämietypen entsprechen. Eine Prüfung der Studien über das Vorkommen sekundärer Krebse nach CMT bei Kindern ergab, daß diese bis zum Alter von 10 Jahren gleich häufig ALL, AUL und ANLL

entwickelten. Kinder von 10-14 Jahren entwickelten nur ANLL. Die Latenzzeit bei der chemischen Leukämogenese ist deutlich kürzer als für die Strahlenleukämogenese.

Eine interessante Tatsache ist, daß trotz unterschiedlicher Dosen und Dosisleistungen, die in den verschiedenen Therapien eingesetzt wurden, das RR immer zwischen 2 und 3 lag. Die Quintessenz hieraus ist, daß hier offensichtlich hohe Dosen bei hohen Dosisleistungen ein geringeres leukämogenes Potential besitzen als niedrigere Dosen bei niedrigeren Dosisleistungen, pro Dosisleistung. Dieses wird durch Befunde von Chromosomenaberrationen nach Bestrahlung unterstützt.

III. 1. 2. 2. Medizinische Exposition: Röntgendiagnostik

Der erste Hinweis auf einen kausalen Zusammenhang zwischen diagnostischer Röntgenexposition und erhöhtem Risiko für Krebs entstand aus dem britischen OSCC und einer darauffolgenden amerikanischen Studie über geburtshilfliche Röntgenuntersuchungen (siehe oben). Für den hartnäckigen Widerstand gegen diese Vorstellung (sehr wahrscheinlich aufgrund verborgener Motive) wurde immer das Argument vorgebracht, daß die RERF-Daten keine vergleichbaren Befunde bei Kindern ergaben. Es wurde schon darauf aufmerksam gemacht (siehe Abschnitt II. 5), daß eine schwerwiegende Unzulänglichkeit der RERF-Daten die grobe Unterrepräsentation der im ersten Trimester befindlichen *in utero*-Kohorte ist, teilweise aufgrund spontaner Aborte und zusätzlich wegen des Fehlens der Mortalitätsdaten der ersten 5 Jahre.

Routinemäßige fluoroskopische Thoraxuntersuchungen bei der Tuberkulose führen zu hohen kumulativen Strahlenbelastungen. Diese Untersuchungen wurden deshalb eingestellt. Kohorten der untersuchten Frauen wiesen deutlich erhöhte Krebsrisiken auf. Ebenfalls wiesen Kohorten von Frauen, bei denen aufgrund von Skoliosen regelmäßig Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule durchgeführt wurden, hohe Risiken für Brustkrebs auf. Obwohl ersteres eingestellt wurde, wird letzteres (welches auch zur starken kumulativen Strahlenbelastung führt) weiterhin praktiziert. Aufgrund der hohen kumulativen Dosen und des Vorteils, daß derartige Patientinnen in der Regel von einer einzigen Einrichtung betreut werden, konnten Dosisabschätzungen aus den Unterlagen durchgeführt werden; diese zwei Situationen stellen Ausnahmen dar.

Ansonsten unterliegen retrospektive Studien über die Langzeitauswirkung diagnostischer Röntgenstrahlen auf das Krebsrisiko verschiedenen methodischen Hindernissen, vor allem bei der Abschätzung von Dosen. Da Röntgenuntersuchungen zu den am häufigsten durchgeführten Maßnahmen zählen, geraten sie leicht in Vergessenheit. Es besteht dadurch die Gefahr fehlerhafter Klassifikationen basierend auf Interviewdaten. Das Bias fehlerhafter Klassifikation ist bedenkenswert, da Krebspatienten sich eventuell besser an vergangene Strahlenexpositionen erinnern. Ein weiteres Problem ist der potentielle Confoundereffekt durch Röntgenexposition bei der Krebsfrüherkennung. Dennoch sind Studien, fokussiert auf das Risiko für Leukämien und verwandte Erkrankungen, bestmöglich durchgeführt worden. Weil annähernd 90% des aktiven Knochenmarks im Rumpfbereich des Körpers vorkommen, sind Röntgenaufnahmen im

Rumpfbereich von Interesse hinsichtlich des Leukämierisikos.

Die erste Studie zu der Frage des potentiellen Risikos für Leukämie durch diagnostische Röntgenaufnahmen bei Erwachsenen wurde von Alice Stewart *et al.*⁹⁶ in Großbritannien durchgeführt. In dieser Studie wurde zwischen lymphozytärer (einschließlich Lymphosarkome) und myeloischer (einschließlich monozytärer und anderer) Leukämie unterschieden. Erhöhte myeloische Leukämie korrelierte mit Röntgenaufnahmen im Rumpfbereich positiv und negativ mit Aufnahmen der Extremitäten jeweils 5 Jahre vor der Erkrankungsdiagnose. Die Häufigkeit der Röntgenaufnahmen, d.h. Expositionen, war in diesen Fällen höher im Vergleich zu krebserkrankten bzw. gesunden Kontrollen und das Risiko am größten nach einer Latenzzeit von 3 - 4 Jahren.

Eine andere frühe Studie aus Neuseeland⁹⁷ (Daten gesammelt zwischen 1958 und 1961) hat CML mit Röntgenaufnahmen hoher Dosen korreliert. Wegen der erheblichen Verzerrung der Dosisverteilung war eine Assoziation nur mit einer stark erhöhten Anzahl von Röntgenaufnahmen gegeben. Kein weiterer Leukämietyp wurde assoziiert, wobei ALL und AML zusammengefaßt wurden. In einer Studie aus den USA (Daten gesammelt zwischen 1959 und 1962)⁹⁸ wurde hervorgehoben, daß für AML und CML das Risiko bei Männern signifikant erhöht war nach Röntgenaufnahmen im Rumpfbereich (bei 9% der Fälle > 10 Aufnahmen). Das Risiko für CLL war signifikant erhöht bei > 20 Aufnahmen im Rumpfbereich, aber nicht konsistent für alle Altersgruppen (d.h. wahrscheinlich beschränkt auf die Ältesten). Das Exzessrisiko bei jedem der 5-Jahres-Intervalle war in der gesamten Studienzeit von 20 Jahren evident. Das Risiko für ALL war nicht beeinflußt. Anstatt weitere Studien aufzulisten, genügt es darauf hinzuweisen, daß eine Vielzahl von Untersuchungen (einschließlich sorgfältig geplanter Fallkontrollstudien) positive Korrelationen festgestellt haben und deren Ergebnisse von den zuvor erwähnten Studien, die als Meilensteine angesehen werden können, nicht abweichen. Zwei Studien (eine aus USA, die andere aus Japan) haben negative Ergebnisse hervorgebracht, d.h. keine Risiken für Leukämie in Zusammenhang mit Röntgenaufnahmen festgestellt. In der USA-Studie wurden keine Interviews durchgeführt, sondern ausschließlich Krankenhausakten ausgewertet. Kritik wurde dahingehend geäußert, daß die Referenzgruppe ebenfalls aus Krankenhausakten herausgesucht wurde. Damit war die Möglichkeit gegeben, daß die Referenzgruppe eine höhere Exposition als die allgemeine Bevölkerung hatte. Die Daten der japanische Kontrollgruppe stammten ebenfalls aus Krankenakten. Weitere Studien haben sich mit anderen Krebsarten befaßt, beispielsweise dentale

⁹⁶Stewart, AM, Pennybacker, W & Barber, R: Adult leukaemias: A retrospective survey. *British Medical Journal*, 2 (1962) 882-890.

⁹⁷Gunz, FW & Atkinson, HR: Medical relations and leukaemias: A retrospective study. *British Medical Journal*, 1 (1964) 389-393.

⁹⁸Gibson, R *et al.*: Irradiation in the epidemiology of leukaemia among adults. *Journal of the National Cancer Institute* 48 (1972) 301-311.

Röntgenaufnahmen korreliert mit Parotid- bzw. Schilddrüsentumoren mit positiven Befunden. Panoramaaufnahmen der Zähne bei Kindern wurden sogar mit Hirntumoren korreliert.

III. 1. 3. Berufliche Exposition: Arbeiter in der nuklearen Industrie

Abgesehen davon, daß Arbeiter in nuklearen Industrien aus gesundheitlichen Gründen auf Strahlenexpositionen überwacht werden, sind diese Daten von wissenschaftlichem Interesse, weil die Expositionen in der Regel chronisch und von niedriger Dosis sind und dadurch in gewisser Hinsicht Belastungen im Umweltbereich simulieren. Bei den meisten Untersuchungen handelt es sich um externe Strahlenbelastungen aufgrund der leichten Ermittlung von Dosen im Vergleich zu Dosisabschätzungen aus inkorporierten Radionukliden. Die untersuchten Akten stammen jeweils von Arbeitnehmern aus den Bereichen der Atomwaffenherstellung, der Kernbrennstoff-Wiederaufbereitung und von Atomkraftwerken. Eine Mehrzahl dieser Studien in den USA wurde vom Department of Energy (DOE) und in Großbritannien vom Atomic Energy Authority gefördert. Die Daten aus den US-Kernwaffenanlagen zählen zu den wichtigsten, da diese Einrichtungen sehr lange bestehen und die Überwachung der Arbeiter und deren dosimetrische Angaben vollständig sind. Da die Expositionen im allgemeinen niedrig sind, wird das ERR pro cSv bzw. mSv (ERR_{cSv} bzw. ERR_{mSv}) anstatt pro Sv angegeben, wie sonst in den RERF-Daten üblich.

Die Hanford-Atomwaffeneinrichtung im Bundesstaat Washington verfügt über die größten und ausführlichsten dokumentierten Kohorten hinsichtlich externer Bestrahlung. Anfängliche Analysen wiesen im Vergleich zu allen anderen Todesursachen⁹⁹ höhere kumulative Dosen in Zusammenhang mit erhöhter Krebsmortalität auf. Andere haben eine geringere Krebsmortalität für die Arbeiter in Hanford im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung (standardised mortality ratio, SMR = 0,86) bescheinigt, Plasmazytom, Hodgkin'scher Erkrankung und Karzinom der Bauchspeicheldrüse ausgenommen.¹⁰⁰ Die Kontroverse über die Krebsrisiken bei den Hanford-Arbeitern setzte sich mit weiteren Publikationen aus den zwei Gruppen (Stewart und Gilbert) fort, bis Stewart und Kneale sich um eine Erklärung der Diskrepanzen zwischen ihren Ergebnissen und denen von Gilbert *et al.* bemühten. Nach Stewart und Kneale sind Faktoren, wie Alter zur Zeit der Exposition, Kalenderjahr der Exposition und Latenzzeit, grundlegend für eine Erklärung der

⁹⁹Mancuso, TF, Stewart, AM & Kneale, G: Radiation exposures of Hanford workers dying from cancer and other causes. *Health Physics*, 33 (1977) 369-385.

¹⁰⁰Gilbert, ES & Marks, S: An analysis of mortality of workers in a nuclear facility. *Radiation Research* 79 (1979) 122-148.

Unterschiede in den Ergebnissen.^{101, 102}

Der Zusammenhang zwischen Krebs und Strahlenexposition ist auch Gegenstand von Studien am Oak Ridge National Laboratory (ORNL) in Tennessee gewesen. Checkoway *et al.* haben Untersuchungen bei 8375 männlichen, weißen Arbeitern durchgeführt, die zwischen 1943 und 1972 im ORNL tätig waren¹⁰³. Wie bei anderen DOE-Kohorten war der Tod von allen Ursachen (SMR = 0,73) und sämtliche Krebsen (SMR = 0,78) geringer als erwartet, verglichen mit der allgemeinen Bevölkerung. Erhöhte SMR wurde jedoch für Leukämie (SMR = 1,49), Prostatakrebs (SMR = 1,16) und Hodgkin'sche Erkrankung (SMR = 1,10) aufgezeichnet. Das Risiko für Leukämie nahm mit der Dosis und längerer Latenzzeit zu. Eine Fortschreibung der ORNL-Kohortenuntersuchung mit Daten bis 1984 wies auf eine Zunahme der Leukämiemortalität hin (SMR = 1,63)¹⁰⁴. Weiterhin waren sämtliche Krebse, einschließlich Lungenkrebs, positiv mit der Dosis korreliert. Zusammenfassend war diese Korrelation am stärksten für Leukämie, intermediär für Lungenkrebs und am geringsten für alle anderen Krebsarten. Unter Annahme einer 20-jährigen Zeitdifferenz wurde über eine 4,94%ige Zunahme der Krebsmortalität pro cSv berichtet. Ähnlich wie die Befunde von Stewart & Kneale bei der Hanford-Kohorte, war die Korrelation zwischen externer Strahlenexposition und sämtlichen Krebsmortalitäten für Expositionen nach dem 45. Lebensjahr am stärksten ($ERR_{cSv} = 0,059$).

Arbeiter an der Rocky Flat-Anlage sind aufgrund der Strahlenexposition von externen Quellen sowie der Inkorporation von Radionukliden, insbesondere Plutonium, von Interesse. Die Unterlagen über die externe Bestrahlung waren nicht so vollständig, wie bei Hanford und ORNL. Dennoch wurden die Verhältnisraten berechnet, um einen Vergleich zwischen der Exposition unter- oder oberhalb von 1 cSv zu erzielen. Erhöhte Verhältnisraten wurden für myeloische Leukämie (rate ratio = 3,02), Lymphosarkom, Retikulumzellsarkom (rate ratio = 3,00) und Leberkrebs (rate ratio = 2,77)¹⁰⁵ festgestellt. Die Aufmerksamkeit stieg, nachdem sich ein positiver Dosisseffekt zwischen den abgeschätzten Dosen nach Inkorporation von Radionukliden

¹⁰¹Kneale, GW & Stewart, AM: Re-analysis of Hanford data. *American Journal of Industrial Medicine* 23 (1993) 371-389.

¹⁰²Stewart, AM & Kneale, GW: The Hanford data: Issues of age and exposure and dose recording. *Physicians for Social Responsibility Quarterly* 3 (1993) 101-111.

¹⁰³Checkoway, H *et al.*: Radiation, work experience and cause-specific mortality among workers at an energy research laboratory. *British J. of Industrial Medicine* 42 (1985) 525-533.

¹⁰⁴Wing, S *et al.*: Mortality among workers at ORNL: Evidence of radiation effects in follow up through 1948. *Journal of the American Medical Association* 265 (1991) 1397-1402.

¹⁰⁵Wilkinson, GS *et al.*: Mortality among plutonium and other radiation workers at a plutonium weapons facility. *American Journal of Epidemiology* 125 (1987) 231-250.

und Mortalität aufgrund spezifischer Krebsarten ergab. Standardisierte Verhältnisraten (rate ratios) für Mortalitäten sämtlicher Ursachen und für alle Krebsarten einschließlich Darmkrebsen nahmen mit Plutoniumbelastungen zu.

Eine andere Anlage, wo die Arbeiter sowohl externer Strahlenexposition als auch Kontamination mit Radionukliden ausgesetzt waren, war an den Los Alamos National Laboratories (LANL). Die LANL-Kohorte bestand aus 15727 weißen Männern und wies niedrigere SMR für alle Krebsmortalitäten (SMR = 0,64) und für sämtliche Mortalitäten (SMR = 0,63) auf. Damit wurde insgesamt keine Assoziation zwischen den Kategorien der kumulativen externen Exposition und Krebsmortalität festgestellt. Insgesamt wurden jedoch positive Trends für Hodgkin's Erkrankungen, Hirntumore, Oesophaguskrebs und Nierenkrebs beobachtet. Die abgeschätzte interne Exposition wurde bei 2 nCi (= 74 Bq) für Plutonium festgelegt, nicht überwachte Personen ausgenommen. Die Verhältnisrate (rate ratio) für Lungenkrebs lag bei 1,78; für Hirntumore bei 1,20; für Blasenkrebs bei 6,39; für Lymphome bei 1,29 und ein Fall von Knochentumor bei einer Erwartung von 0.

Die Situation in Großbritannien wurde ebenfalls untersucht. Die Daten für insgesamt 22.552 Arbeiter in Atomwaffenanlagen (in der Zeit von 1951 bis 1982) wiesen auf starke Selektionsbias hin. Die Mortalität für sämtliche Todesursachen war um 23% unter dem nationalen Durchschnitt und für Krebsmortalität um 18%. Für diese Kohorte waren die dosimetrischen Unterlagen äußerst unvollständig, da lediglich 42% überhaupt überwacht wurden.¹⁰⁶ Zwei spätere Studien über Arbeiter bei British Nuclear Fuels-Einrichtungen haben über positive Korrelationen zwischen niedriger externer Strahlenexposition und Leukämie mortalität berichtet ($ERR_{cSv} = 0,0418$). Für andere Krebsarten konnten keine Dosiskorrelationen festgestellt werden.^{107, 108}

Metaanalysen über die Korrelationen zwischen Leukämieerkrankungen und beruflicher Strahlenexposition sind durchgeführt worden. Eine derartige Analyse der Arbeitnehmerdaten aus 7 Anlagen ergab ein RR von 1,5 für kumulative Dosen von 1 cSv und ein RR von 1,8 für kumulative Dosen zwischen 1 und 5 cSv nach Korrektur für Alter und Kalenderzeit. Eine andere Analyse gepoolter Daten aus ORNL, Hanford und Rocky Flats ergab eine negative Korrelation, und die Autoren erhoben Bedenken über die Heterogenität der Kohorten sowie einige andere Aspekte. Die internationale Krebsforschungsagentur in Lyon hat Daten aus den USA, Großbritannien und Kanada zusammengefaßt. Sie stellte negative Korrelationen ($ERR_{cSv} = -$

¹⁰⁶Beral, V *et al.*: Mortality of employees of the atomic weapons establishment, 1951-1982. British Medical Journal 297 (1988) 757-777.

¹⁰⁷Douglas AJ, Omar RZ & Smith PG: Cancer mortality and morbidity among workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. British Journal of Cancer 70 (1994) 1232-1243.

¹⁰⁸Carpenter, L *et al.*: Combined analysis of mortality in three United Kingdom nuclear industry workforces, 1946 - 1988. Radiation Research 138 (1994) 224-238.

0,0007) für alle Krebsarten, ausgenommen Leukämie, fest. Die positive Korrelation ($ERR_{csv} = 0,0218$) für Leukämie wurde unter Ausschluß von CLL erhoben. Diese Korrelation ist kleiner als jene der RERF-Daten.¹⁰⁹

III. 1. 4. Exposition in der Umwelt

Die Belastung durch die natürliche Hintergrundstrahlung in der Umwelt wird durch die Freisetzung radioaktiver Stoffe aus kerntechnischen Anlagen verstärkt. Diese zusätzliche Strahlenbelastung aus externen und internen Quellen ist Grund gesundheitlicher Besorgnis in den Industrieländern. Ein Schwachpunkt der Bemühungen, die Auswirkung dieser zusätzlichen Strahlenbelastungen durch epidemiologische Untersuchungen zu analysieren, ist häufig der Mangel an dosimetrischen Angaben. Weiterhin stellen die Migrationsgewohnheiten einer Bevölkerung ein Hindernis dar. Im allgemeinen stützen sich umweltepidemiologische Studien auf Korrelationen zwischen geographischem Expositionsmuster und der Inzidenz von Erkrankungen. Abgesehen von Fehlern bei der Dosismessung, verursacht durch Migration, könnten konkurrierende Faktoren zur falschen Assoziation bzw. zur Verdeckung von Effekten (Unterschätzung) führen. Expositionen aus der Umwelt werden im allgemeinen als niedrig angenommen, können dennoch erhebliche Schwankungen aufweisen. Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit wurden als Korrelate der Unterschiede der Umweltbelastung angesehen.

III. 1. 4. 1. Exposition in der Umgebung kerntechnischer Anlagen

Eine Vielzahl von Untersuchungen sind über die Inzidenz kindlicher Leukämien in der Umgebung kerntechnischer Anlagen durchgeführt worden. Studien, die für internationale Aufregung gesorgt haben, waren die von dem inzwischen verstorbenen Martin J. Gardner, ehem. Professor der Statistik an der Universität Sheffield in Großbritannien. In einer sorgfältig durchgeführten Studie bestätigte er die Häufung an kindlichen Leukämien in der Umgebung von Sellafield. In einer Fallkontrollstudie wurde die Information über sämtliche kindliche Leukämien und Lymphome (von 1950-1985) mit den Daten örtlicher Kontrollfälle verglichen, ausgewählt aus dem Geburtsregister. Eine Anzahl potentieller Risikofaktoren wurde untersucht und die Beschäftigung der Väter an der nuklearen Anlage in Sellafield als signifikanter Risikofaktor

¹⁰⁹Cardis, E *et al.*: Effects of low doses and low dose rates of external radiation: Cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiation Research* 142 (1995) 117-132.

identifiziert.^{110, 111} In den Fällen, deren Väter in der Sellafield-Anlage arbeiteten, waren sie größeren kumulativen präkonzeptionellen Strahlendosen ausgesetzt, verglichen mit Kontrollvätern aus derselben Anlage.

Über Häufungen kindlicher Leukämien und Non-Hodgkin'scher Lymphome wurde in der Umgebung der nuklearen Anlage in Dounreay, Schottland, berichtet. Diese Häufungen, erstmalig in den 80er Jahren berichtet, haben bis 1991 angehalten.¹¹² In einer Fallkontrollstudie wurde der Aufenthalt an den örtlichen Stränden als Risikofaktor in Verbindung zu den kindlichen Leukämien gebracht.¹¹³ Eine weitere Analyse durch dieselbe Arbeitsgruppe über Leukämien und Lymphome im Umfeld von sieben nuklearen Anlagen in Schottland stellte eine signifikante Häufung nur um Dounreay fest. Eine Fallkontrollstudie kindlicher Leukämien in der Umgebung der französischen Wiederaufbereitungsanlage bei La Hague ergab, daß der Aufenthalt an den benachbarten Stränden sowie der Verzehr von Meeresschalentieren als signifikante Risikofaktoren der Leukämien identifiziert wurden.^{114, 115}

In den drei vorher erwähnten Studien handelt es sich um Wiederaufbereitungsanlagen für Kernbrennstoffe; somit dürfte die Menge der abgeleiteten radioaktiven Stoffe in die Umwelt als relativ hoch (höher als beim Betrieb eines AKW) erwartet werden, insbesondere für langlebige Radionuklide der Gruppe der Transurane. Drei wichtige kollektive Studien sind in drei verschiedenen Ländern durchgeführt worden. Die erste davon war eine Studie zur Erfassung der

¹¹⁰Gardner, MJ: 8th Duncan memorial lecture: Childhood cancer and nuclear installations. *Public Health* 105 (1991) 277-285.

¹¹¹Gardner, MJ: Fathers' occupational exposure to radiation and the raised level of childhood leukaemia near the Sellafield nuclear plant. *Environmental Health Perspectives* 94 (1991) 5-7.

¹¹²Black, RJ *et al.*: Leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma: Incidence in children and young adults resident in the Dounreay area. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 48 (1994) 232 - 236.

¹¹³Urquhart, JD *et al.*: Case-control study of leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in children in Caithness near the Dounreay nuclear installation. *British Medical Journal* 302 (1991) 687-692.

¹¹⁴Viel, JF, Pobel, D & Carre, A: Incidence of leukaemia in young people around the La Hague nuclear waste reprocessing plant: A sensitivity analysis. *Statistics in Medicine* 14 (1995) 2459-2472.

¹¹⁵Pobel, D & Viel, JF: Case-control study of leukaemia among young people near the La Hague nuclear reprocessing plant: The environmental hypothesis revisited. *British Medical Journal* 314 (1997) 101-106.

Krebsmortalität im Umfeld von 14 kerntechnischen Anlagen in Großbritannien im Zeitraum von 1959 bis 1980.¹¹⁶ Die Studie berücksichtigte den Einfluß von Geschlecht, Alter (Bildung von Altersgruppen) und Entfernung zur Anlage (als Maße der Exposition). Die Schlußfolgerung war, daß keine allgemeine Zunahme der Krebsmortalität in der Umgebung der Anlagen in den 22 Jahren festgestellt werden konnte. Für die Altersgruppe 0 bis 24 Jahre wurden jedoch signifikante Risiken für Leukämien und Hirntumore festgestellt. Bei einer Aufteilung dieser Altersgruppe stiegen die Risiken in jeder Hinsicht für Kinder im Alter zwischen 0 und 9 Jahre, insbesondere für lymphozytäre Leukämie. In Zone 1 (am nächsten zur Anlage) für Anlagen, die vor 1959 in Betrieb genommen wurden, war das RR für lymphozytäre Leukämie 3,95 (einseitige $P = 0,001$).

Die britische Untersuchung diente als Modell für eine deutsche Studie zur Ermittlung der Inzidenz kindlicher Krebse im Alter bis zu 14 Jahren im Umfeld der 20 westdeutschen AKW.¹¹⁷ Die erste Studie überdeckte einen Zeitraum von 10 Jahren und ergab vergleichbare Ergebnisse, d.h. auf keine Erhöhung hinweisend, wenn alle Krebsarten zusammengefaßt wurden. Das RR für akute Leukämie war signifikant erhöht für Kinder unter 4 Jahren, die im Nahbereich (innerhalb 5 km) der Anlage wohnten, bei Zusammenfassung der Daten sämtlicher Anlagen. Bei Unterteilung der Anlagen nach Betriebsjahren stieg das RR (2,25) für akute Leukämie an – obwohl statistisch nicht signifikant ($P = 0,071$) – für alle Kinder im Umfeld von Anlagen, deren Inbetriebnahme vor 1970 war. Für Kinder im Alter zwischen 0 und 4 Jahren jedoch war das RR 7,95 ($P = 0,021$) und für dieselbe Gruppe war das RR für Neuroblastome und Nephroblastome 3,35 ($P = 0,029$). Eine Fortschreibung dieser Untersuchung mit Daten, erweitert auf 15 Jahre, wurde 1977 fertiggestellt.¹¹⁸ Hervorzuheben ist, daß das RR 2,87 ($P = 0,005$) für akute Leukämie bei Kindern im Alter von 0-4 Jahre im 5 km-Nahzonenbereich der Atomkraftwerke statistisch signifikant geblieben ist.

Die dritte kollektive Studie wurde in den USA¹¹⁹ durchgeführt, ebenfalls aufgrund der

¹¹⁶Cook-Mozaffari, PJ *et al.*: Cancer incidence and mortality in the vicinity of nuclear installations, England and Wales, 1959-1980. HM Stationary Office Publication No 51, 1987.

¹¹⁷Keller, B. *et al.* (Federführung: J. Michaelis): Untersuchung der Häufigkeit von Krebserkrankungen im Kindesalter in der Umgebung westdeutscher kerntechnischer Anlagen. Schriftreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz, BMU-1992-326, Bundesministerium für Umwelt und Natur, Berlin. ISSN 0724-3311.

¹¹⁸Kaletsch, U *et al.* (Federführung: J. Michaelis): Epidemiologische Studien zum Auftreten von Leukämieerkrankungen bei Kindern in Deutschland. IMSD-technischer Bericht der Universität Mainz, Mainz, Juli 1997.

¹¹⁹Jablon, S *et al.*: Cancer populations living near nuclear facilities: A survey of mortality nationwide and incidence in two states. J. American Medical Association 265 (1991) 1403.

britischen Studie initiiert. Diese Mortalitätsstudie überdeckte eine Zeitspanne von 34 Jahren (1950-1984) und schloß 107 Bezirke (counties) ein, die in der Umgebung kerntechnischer Anlagen lagen, welche vor 1982 in Betrieb genommen wurden. Das Kollektiv bestand aus 900.000 Krebstodesfällen. Jeder Bezirk wurde mit drei "Kontrollbezirken" aus derselben Region verglichen. Diese Studie ergab negative Ergebnisse: Die Todesursache Leukämie oder andere Krebse war in den untersuchten Bezirken nicht häufiger als im Vergleich zu den Kontrollen. Bei der Mortalität kindlicher Leukämie war das RR 1,08 vor Inbetriebnahme und 1,03 nach Inbetriebnahme. Das RR für Leukämiemortalität sämtlicher Alter war 1,02 vor und 0,98 nach Inbetriebnahme. Nur für eine einzige Anlage wurde ein signifikanter Anstieg des RR nach Inbetriebnahme festgestellt. Diese Studie wurde wegen Nichtberücksichtigung der Expositionsverteilungen und der Bevölkerungsmigrationen kritisiert, da dieses zu erheblicher Fehlklassifikation geführt haben könnte. Da der Schnitt bei 1984 gesetzt wurde und die letzte Inbetriebnahme für Anlagen 1982 war, war bei einigen die erforderliche Latenzzeit für eine Vielzahl von Krebsarten nicht gegeben und somit eine Untererfassung gefördert. Das enorme Datenreservoir wäre besser ausgewertet, wenn es eine Klassifikation der Anlagen nach Betriebsdauer und der Wohnorte nach Entfernung von den jeweiligen Anlagen gegeben hätte. Die britischen und deutschen Studien haben eindeutig auf die Bedeutung dieser Parameter sowie des Alters der Betroffenen hingewiesen. Die gleichen Hinweise sind aus einer Fallkontrollstudie erwachsener Leukämien im Umfeld des Pilgrim-AKW in Massachusetts entstanden. Das Ausmaß der positiven Korrelation stand im Umkehrverhältnis zur Entfernung von der Anlage.¹²⁰ In der Studie blieben Kinder im Alter unter 13 Jahre unberücksichtigt. Es ist nicht auszuschließen, daß die Einbeziehung dieser Kinder zu erhöhter positiver Korrelation geführt hätte.

III. 1. 4. 2. Die Tschernobylkatastrophe

Die Reaktorkernschmelze und die Explosion im Block 4 des AKW Tschernobyl geschah am 26. April 1986. Nach Schätzungen wurden 10^{19} Bq radioaktiver Stoffe über eine Dauer von etwa 10 Tagen in die Atmosphäre freigesetzt. Diese freigesetzte Radioaktivität beinhaltete etwa 60 bis 80% des gesamten Radiojod-Inventars. Die Verteilung der Radioaktivität in der hauptbetroffenen Regionen war schätzungsweise 70% Ablagerung in Belarus, 15% in der Ukraine und 15% in Rußland. Die Ausbreitung der Radioaktivität wurde von den Windrichtungen bestimmt und war, bedingt durch Regen, äußerst inhomogen. Die radioaktive Wolke zog auch über andere Teile Europas. Die Richtung und Deposition war ebenfalls von den meteorologischen Bedingungen abhängig. In den am schlimmsten betroffenen Gegenden (hauptsächlich Belarus)

¹²⁰Morris MS & Knorr RS: Adult leukaemia and proximity based surrogates for exposure to Pilgrim plan's nuclear emissions. Archives of Environmental Health 51 (1996) 266-267.

betrug die Bodenkontamination im Durchschnitt etwa 555 kBq/qm für eine geschätzte Fläche von etwa 10.000 km². Kartierungen über die Kontaminationen in Europa sind erstellt worden, denen die durchschnittliche Cäsiumaktivität zu entnehmen ist.

Obwohl die soziomedizinischen und direkten gesundheitlichen Auswirkungen eine große Spannbreite von Problemen darstellen, welche insgesamt die stochastischen Effekte der Strahlenexposition überwiegen, wird hier die Aufmerksamkeit lediglich auf den letzteren Aspekt eingeschränkt, d.h. die Inzidenz von Neoplasien, insbesondere bei Kindern, aufgrund ihrer Empfindlichkeit. Bevor eine Behandlung der epidemiologischen Daten der regionalen Bevölkerung erfolgt, muß erwähnt werden, daß die am stärksten exponierten Personen die sog. Liquidatoren waren, junge männlichen Militärrekruten, die aus den verschiedensten Teilen der früheren Sowjetunion stammten und zur Arbeit in die Sperrzonen um den Reaktorkomplex und andere hoch kontaminierte Bereiche abgeordnet wurden, um Evakuierungsbefehle usw. durchzuführen. Obwohl die Dosisgrenze für die Liquidatoren bei 25 cSv (0,25 Sv) gesetzt wurde, ist es äußerst zweifelhaft, ob dieser Grenzwert eingehalten werden konnte. Die WHO schätzt dieses Kontingent der Liquidatoren auf etwa 800.000, zusammengesetzt aus etwa 200.000 aus der Ukraine, 300.000 aus Rußland, 130.000 aus Belarus und die restlichen aus anderen Staaten der ehemaligen Sowjetunion. Die Mortalität bei den Liquidatoren ist erheblich gewesen und wird z.Zt. auf etwa 25.000 geschätzt, einschließlich Selbstmorden. Zu Hauptbeschwerden der Liquidatoren zählen kardiovaskuläre Probleme, Lungenkrebs, Entzündungen im gastro-intestinalen Bereich, Leukämien und weitere Tumore.

Die UNICEF hat über die Verschlechterung der Gesundheit der Kinder in den radioaktiv verseuchten Gegenden von Belarus berichtet. Auch die Gesundheit der Kinder, die aus den stark kontaminierten Gegenden evakuiert wurden, verschlechtert sich im Vergleich zu dortigen Kindern. Die UNO stellte fest, daß Erkrankungen wie Diabetes, Störungen im gastrointestinalen und urogenitalen Bereich zugenommen haben, obwohl die Inzidenz der Leukämien nicht als erhöht gesichert werden konnte. Eine gesundheitliche Verschlechterung, in Zusammenhang mit allgemeiner Immundefizienz, wurde ebenfalls festgestellt.¹²¹ Diese Anerkennung von Tatsachen seitens der UNO steht in eklatantem Gegensatz zu den Leugnungen der Internationalen Atomenergie Agentur (International Atomic Agency, IAEA, Wien) und ihrer Experten zu Zusammenhänge zwischen den gesundheitlichen Problemen und der nuklearen Katastrophe.

¹²¹United Nations General Assembly: Strengthening of international cooperation and coordination of efforts to study, mitigate and minimise the consequences of the Chernobyl-disaster. Report of the Secretary-General, A/50/1995, New York, 1995.

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	Total
Children	2	4	5	7	29	59	66	79	82	91	84	66	574
Youth	2	3	1	0	4	7	6	17	19	23	17	21	120
Adults	162	202	207	226	289	340	416	512	553	531	568	641	4647

Jahresinzidenz des Schilddrüsenkrebses bei Kindern, jungen Erwachsenen und Erwachsenen in Belarus nach der Tschernobyl-Katastrophe.

Daten aus dem nationalen Schilddrüsenzentrums von Belarus, Minsk, 1998.

Die Daten zeigen ohne jeglichen Zweifel die drastische Zunahme des Schilddrüsenkrebses in Belarus, der am stärksten betroffenen geografischen Regionen. Da schätzungsweise 60 - 80% des gesamten Jodinventars im Reaktor als Aerosole freigesetzt wurden, fand die Inkorporation des Radiojods hauptsächlich durch Inhalation und praktisch sofort statt. Damit wurden die Schilddrüsen einer hohen Strahlenbelastung ausgesetzt, weil der überwiegende Teil des Jods das Nuklid Jod-131 war. Der Typus der Schilddrüsenkrebses war hoch spezifisch und bestand fast ausschließlich aus papillären Karzinomen. 60% der Kinder, die zu der am stärksten betroffenen Altersgruppe gehören, waren zur Zeit der Diagnose 10 bis 14 Jahre alt. Davon waren 39% zwischen 5 und 9 Jahre und etwa 1% unter 4 Jahre alt. Zur Zeit des Unfalls war die große Mehrheit der Kinder unter 6 Jahre und etwa 50% unter 4 Jahre alt; diese Tatsache weist eindeutig auf die außerordentliche hohe Strahlenempfindlichkeit der Schilddrüsen von Kleinkindern und Säuglingen hin.

In einem internationalen Symposium über Schilddrüsenkrebses, veranstaltet an der Universität Cambridge im Sommer 1998 (gefördert durch die Europäische Union, vertreten durch EURATOM, und das Nationale Krebsinstitut der USA), hat E. Cardis vom Internationalen Krebsforschungszentrum (IARC) Lyon eine Hochrechnung über die zu erwartenden Schilddrüsenkrebses präsentiert, indem sie auf die absolute Diskrepanz zu den Modellen der Risikoberechnungen hinwies. Unter Verwendung der aktuell beobachteten Häufigkeit des kindlichen Schilddrüsenkrebses nach der Tschernobyl-Katastrophe für ihre Hochrechnung ergibt sich nach der Einschätzung von Cardis, daß 1/3 aller Kinder alleine aus der Region Gomel in Belarus an Schilddrüsenkrebs leiden würden, was in absoluten Zahlen mehr als 50.000 Menschen bedeutet.¹²²

¹²²Cardis, E *et al.*: Observed and predicted thyroid cancer incidence following the Chernobyl accident. Evidence for factors which influence susceptibility to radiation induced thyroid cancer. In *Radiation and Thyroid Cancer*, Eds. G. Thomas *et al.*, World Scientific, Singapore, 1999, pp. 395-405.

Die Inzidenz der Leukämien bleibt unter Beobachtung wegen der damit gekoppelten strahlenbiologischen Erwartung. Obwohl sich laut offizieller Verlautbarungen eine statistisch gesicherte Zunahme der Leukämien in den betroffenen Regionen noch nicht feststellen läßt¹²³, berichtet eine Klinik für Hämatologie im Bezirk von Gomel über einen Trend erhöhter Leukämiefälle in ihrem Zuständigkeitsbereich.¹²⁴ Die Anzahl der Kinder im Alter von 0 bis 14 Jahren im Bezirk Gomel wird mit 150.000 angegeben und für konstant gehalten. Die durchschnittliche Zunahme der Leukämiehäufigkeit nach dem Reaktorunfall gegenüber vorher wird für diese Altersgruppe um etwa 50% geschätzt.

Eine andere Krebsart, die laut Beobachtungen im Zunehmen ist, ist der Brustkrebs. Die Latenzzeit für Brustkrebs wird im allgemeinen bei 20 Jahren oder mehr eingeschätzt, könnte aber erheblich kürzer ausfallen, wenn das Alter während der Exposition noch in die späterer Kindheit und Pubertät hineinreicht. Diese These wird sich erst in der Zukunft überprüfen lassen.

III. 1. 5. *In utero*-Exposition

Die klassische Strahlenbiologie hat sich fast ausschließlich mit teratogenen Wirkungen der *in utero*-Strahlenexposition beschäftigt mit der Folge, daß die Frage über Krebsinduktion *in utero* bei Menschen in den Interessenbereich der Epidemiologen aufgenommen wurde. Dieses ist auch verständlich, zumal derartige Erkrankungen erst im postnatalen Leben auftreten. Das Konzept, daß Krebs im Kindesalter im Grunde genommen während der embryonalen Entwicklung ausgelöst werden könnte, wird neuerdings anerkannt und ist aus epidemiologischen Untersuchungen hervorgegangen. Dieser Verdienst gebührt Dr. Alice Stewart und ihrem Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC), der größten diesbezüglichen Fallkontrollstudie. Von Anfang an wurde dieses Konzept massiv attackiert, nicht nur aufgrund der erschreckenden Bedeutung im Hinblick auf die Strahlenempfindlichkeit von Menschen, sondern wahrscheinlich vielmehr, weil sie zu einer Zeit der Begeisterung für nukleare Entwicklungen in den Industrienationen kam. Da die OSCC-Befunde niemals widerlegt noch anerkannt wurden, wurden sie automatisch zu einer kontroversen Angelegenheit und blieben es über viele Jahre. Ein vorgebrachtes Argument gegen die OSCC-Befunde ist, daß vergleichbare kindliche Leukämien von der RERF, die als strahlenbiologische "Elle" dient, nicht beobachtet wurden. Dabei wird der Verlust kritischer Daten (hinsichtlich kindlicher Leukämien) der ersten 5 Jahre nur zögerlich eingestanden. Erst in den letzten Jahren haben Kritiker zugegeben, daß durch Folgestudien die Zurückhaltungen gegenüber

¹²³Ivanov, EP *et al.*: Childhood leukaemia in Belarus before and after the Chernobyl accident. *Radiation and Environmental Biophysics* 35 (1996) 75-80.

¹²⁴Netschai, A & Schumichina, T: *Dokumentation of the District Clinic of Gomel. State Health Authority of Belorussia, Belorussia, 1998.*

der OSCC-Ergebnisse größtenteils ausgeräumt wurden.¹²⁵ Diese Autoren kamen zu der Schlußfolgerung, daß die OSCC-Daten in ihrer Gesamtheit auf erhöhten Krebs im Kindesalter bei einer Dosis von 1 cGy (10 mGy) oder einem Risikoeffizient von etwa 6% pro Sv hinweisen, in Übereinstimmung mit dem des UNSCEAR der bei 5% pro Sv liegt.¹²⁶ Diese Risikoabschätzungen sind größer als die von der RERF¹²⁷, deren Wert bei 1 bis 4,7% pro Sv liegt und sich nicht signifikant von 0 unterscheidet. Es ist eine anerkannte Tatsache, daß die Verdoppelungsdosis für Leukämie während der Embryonalzeit enorm schwankt. Das erste Trimester ist das empfindlichste (geschätzte Verdoppelungsdosis 0,2 cGy oder 2 mGy), das zweite am geringsten empfindliche und der Wert des dritten Trimesters entspricht in etwa dem mittleren Wert. Diese Werte sind epidemiologisch ermittelt worden. Aus biologischer Sicht kann es nicht ausgeschlossen werden, daß eventuell engere Fenster der Empfindlichkeit gegeben sind und die geschätzte Verdoppelungsdosis für das erste Trimester lediglich einen gemittelten Wert darstellt.

Es ist darauf aufmerksam gemacht worden, daß wegen möglicher konkurrierender Faktoren (confounders) Vorsicht geboten ist bei der Interpretation der Studien über medizinische Expositionen. Medizinische Expositionen zeigten ihre Auswirkung (Leukämie) bald nach der Geburt im Frühkindesalter, während sich die gleiche Auswirkung der frühen postnatalen Bestrahlung bei der japanischen Kohorte verspätet äußerte (in Einklang mit anderen postnatalen Strahleneffekten). Die Konstanz in den RR-Werten für verschiedene Krebsarten nach medizinischer Exposition weicht von anderen Daten ab, die auf organ-/gewebsspezifische Effekte hinweisen. Es wird auch darauf hingewiesen, daß während des ersten Trimesters der embryonalen Entwicklung keine Differenzierung hämatopoetischer Stammzellen stattfindet; daher ergibt sich die Schwierigkeit die Induktion von Leukämie während des ersten Trimesters nach medizinischer Exposition - wie epidemiologisch behauptet - nachzuvollziehen. In diesem Zusammenhang muß daran erinnert werden, daß der Dottersack mit Blutinseln in der 8. Woche der Entwicklung des menschlichen Embryos bereits gut ausgebildet ist. Es ist möglich, daß die Konzentration hämatopoetischer Stammzellen in dieser Anlage sehr hoch ist. Weiterhin liegen experimentelle Ergebnisse vor, die auf eine postnatale onkogene bzw. teratogene¹²⁸ Entwicklung hinweisen, nachdem die Tiere im Zygotenstadium bestrahlt wurden. In einem großen Tierversuch an der

¹²⁵Doll, R & Wakeford, R: Risk of childhood cancer from foetal irradiation. British Journal of Radiology 70 (1997) 130-139.

¹²⁶UNSCEAR 1994 Report to the General Assembly on Sources and Effects of Ionising Radiations. United Nations Publications, New York, 1994.

¹²⁷Yoshimoto, Y, Kato, H & Schull, WJ: Risk of cancer among *in utero* children exposed to A-bomb radiation, 1950-1984. Lancet 2 (1988) 655-669.

¹²⁸Pils, S., Müller, W.-A. & Streffer, C.: Lethal and teratogenic effects of two successive generations of HLG mouse strain after irradiation exposure of zygotes - association with genomic instability? Mutation Research 429 (1999) 85 - 92.

Universität Colorado, USA, wurden 1.680 Beagle-Hunde in verschiedenen embryonalen Entwicklungsstadien *in utero* am 8., 28. und 55. postcoitalen Tag bestrahlt; dies entspricht dem ersten, zweiten und dritten Trimester der Entwicklung beim Menschen. Die applizierten Strahlendosen waren von 0 - 0,83 Gy. Die Krebsmortalität für alle Altersgruppen war mehr als 10 mal höher als erwartet¹²⁹.

Die Kohorte der *in utero* exponierten Atombombenüberlebenden betrug 1.250 Personen. Obwohl keine Zunahme der Krebserkrankungen im kindlichen Alter aufgezeichnet wurden, wurde eine erhöhte Frequenz der Erwachsenen-Krebse mit vergleichsweise kürzeren Latenzzeiten beobachtet. In dieser Kohorte besteht eine Umkehrung des Verhältnisses der Erkrankungsrate mit mehr weiblichen als männlichen Personen. Die Zunahme der Inzidenz setzt sich immer noch fort; die kumulative Inzidenzrate liegt für die 0,03 Gy-Gruppe 3,5fach höher. Für die Gruppe, die mehr als 0,01 Gy erhielt, ist das EAR (Excess Absolute Risk) pro 10⁴ PYGy (Person Year Gray) 6,57, und das geschätzte attributive Risiko liegt bei 40,9%. Zwei Fälle von Leukämien sind aus dieser Kohorte registriert: ein Mann mit ALL, diagnostiziert im Alter von 29, abgeschätzte *in utero*-Dosis 0,04 Gy; eine Frau mit AML, diagnostiziert im Alter von 18, geschätzte *in utero*-Dosis 0,02 Gy. Die Dosisangaben sind nach DS 86.

III. 1. 6. Präkonzeptionelle Exposition

Obwohl die Frage der präkonzeptionellen Exposition bei radiologischen Maßnahmen im Hinblick auf Krebsrisiken in einer Fallkontrollstudie in USA schon im Jahr 1966¹³⁰ untersucht wurde, sind diese Ergebnisse als nicht schlüssig angesehen worden, auch wenn erhöhte Risiken für Leukämien in Zusammenhang mit bestimmten diagnostischen Maßnahmen gezeigt wurden. Zu jener Zeit des nuklearen Enthusiasmus waren die Autoren dieser Arbeit vielleicht umsichtig und ließen die Frage offen, da ein derartiges Konzept - der zeitgenössischen Strahlenbiologie weit voraus - lediglich heftigen Attacken ausgesetzt gewesen wäre. Angesammelte epidemiologische Befunde haben inzwischen das Konzept untermauert, daß die väterliche präkonzeptionelle Exposition zu erhöhten Risiken kindlicher Leukämie führen kann. Diese Daten der amerikanischen Studie von 1966 wiesen in der Tat auf ein höheres Leukämierisiko im Zusammenhang mit väterlicher Exposition hin, aber ein Postulat in dieser Richtung wäre in den 60er Jahren für absurd erklärt worden.

Die schon erwähnten Untersuchungen (siehe oben) von Martin Gardner zur Aufklärung des Clusters kindlicher Leukämien bei Seascale führten zur Wiederaufbereitungsanlage in Sellafield,

¹²⁹Benjamin, S.A. *et al.*: Radiation carcinogenesis in dogs irradiated during prenatal and postnatal development. *Journal of Radiation Research* 32 (1991) 86-103.

¹³⁰Graham, S. *et al.*: Preconception, intrauterine and postnatal irradiations related to leukaemia. *National Cancer Institute, Monograph* 19 (1966) 347-371.

wo die Väter der erkrankten Kinder arbeiteten und mehrere Monate vor der Konzeption erhöhten Expositionen ausgesetzt waren. Durch eine sorgfältig durchgeführte Fallkontrollstudie war die Schlußfolgerung väterlicher Strahlenexposition in Verbindung mit dem Leukämierisiko der Kinder zwingend. Da die Dosen niedrig waren, löste die Studie vehemente Kontroversen aus. Diese haben inzwischen zwar nachlassen, sind aber keineswegs verklungen, obwohl weitere epidemiologische und experimentelle Daten dieses Postulat unterstützen.

Eine Fallkontrollstudie kindlicher Leukämien in Zusammenhang mit röntgendiagnostischen Maßnahmen aus Shanghai¹³¹ zeigte eine allgemeine Assoziation zwischen einer Risikozunahme und der Anzahl präkonzeptioneller väterlicher Expositionen. Der Trend war sowohl für ALL als auch für ANLL signifikant. Dieselbe federführende Autorin führte eine weitere Fallkontrollstudie in den Vereinigten Staaten¹³² durch, in der die Exposition beider Eltern in körperliche Bereiche (Brust, Bauch und Unterbauch) unterteilt wurde. Diese Studie zeigte auch, daß das Risiko der kindlichen Leukämie besonders stark sowohl mit väterlicher Exposition als auch mit mütterlicher Exposition korreliert war. Deutliche Risiken wurden in Zusammenhang mit Röntgenaufnahmen der Väter im unteren Bauchbereich festgestellt; diese waren besonders stark für ALL im Vergleich zu AML. Korrekturen für die beruflichen Expositionen hatten keinen Einfluß auf die Ergebnisse gehabt. Die mütterliche Exposition konnte das Risikoverhältnis nur beeinflussen, wenn die Exposition einen Monat vor Konzeption stattfand, obwohl kein Dosisseffekt festgestellt werden konnte.

So kontrovers Gardner's Hypothese war, sie war nicht völlig neu, da experimentelle Studien an Mäusen zuvor gezeigt hatten, daß väterliche präkonzeptionelle Bestrahlungen signifikante Erhöhungen der Häufigkeit von Lungentumoren aufwiesen.^{133, 134} Eine neuere Studie zur Leukämie bei Mäusen mit gleichem Versuchsplan zeigte gegenüber der Untersuchung von Gardner eine bessere Korrelation: Väterliche Bestrahlung wurde durch Inkorporation von Plutonium-239 erzielt, und die Nachkommen wurden mit Methylnitrosoharnstoff (MNU, ein chemisches Karzinogen, welches Lymphome und Leukämie bei Mäusen hervorruft) behandelt. Die väterliche Exposition mit Plutonium-239 förderte eine signifikante Zunahme der Leukämieinzidenz

¹³¹Shu X.O. *et al.*: A population-based case-control study of childhood leukaemia in Shanghai. *Cancer* 62 (1988) 653-644.

¹³²Shu, X.O. *et al.*: Association of paternal diagnostic x-ray exposure with risk of infant leukaemia. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev.* 3 (1994) 645-653.

¹³³Nomura, T: Paternal exposure to x-rays and chemicals induces heritable tumors and anomalies in mice. *Nature* 256 (1982) 575-577.

¹³⁴Nomura, T: Of mice and men? *Nature* 345 (1990) 671

und verkürzte zugleich die Latenzzeit.¹³⁵ Anstatt MNU wurden in weiteren Experimenten die Nachkommen gamma-bestrahlt und vergleichbare Ergebnisse erzielt, d.h. eine stärkere Zunahme der myeloischen Leukämieinzidenz im Vergleich zu lymphatischer Leukämie¹³⁶

Fazit

Ionisierende Strahlungen sind 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 zurückliegenden 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 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

¹³⁵Lord, B.I. *et al.*: Tumor induction by methyl-nitroso-urea following preconceptional paternal contamination with plutonium-239. *British Journal of Cancer* 78 (1998) 301-311.

¹³⁶Lord, B.I. & Hoyes K.P: Hemopoietic damage and induction of leukemia in offspring due to preconception paternal irradiation from incorporated plutonium-239. *Radiation Research* 152 (1999) S34-S37.

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 werden¹³⁷.

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 hoherer 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 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

¹³⁷Auch 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 induzierte Krebsarten ist 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.

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.

Bezug

- Anhang L: Beitrag von Horst Kuni
- Anhang J: Beitrag von David Richardson, Steven Wing & Alice M. Stewart
- Anhang K: Beitrag von Janice Pogoda und Susan Preston-Martin
- Anhang I: Beitrag von Alice M. Stewart
- Anhang M: Beitrag von Edmund Lengfelder
- Anhang N: Beitrag von Bernd Grosche
- Anhang W: Beitrag von William J. Schull

III. 2. Kontroverse über die Strahleninduzierbarkeit von ALL provoziert durch die Professoren Gaßmann und Löffler, vormals Universität Kiel

In Beantwortung einer Anfrage durch den zuständigen Referenten für die Untersuchungen zur Ursachenaufklärung der kindlichen Leukämieerkrankungen in der Umgebung des KKK am Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten in Kiel, ist eine Stellungnahme, datiert auf den 14.10.1996, von den zwei og. Professoren der Onkologischen Hämatologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel eingereicht, in der sie erklären, daß der überwiegende Leukämietyp (ALL), diagnostiziert bei den Kindern, nicht typisch für strahleninduzierte Leukämie sei und daher kein kausaler Zusammenhang zum Betrieb des Kernkraftwerkes (KKK) bestehen könne.

Weiterhin sei AML typisch für strahleninduzierte Leukämie. Diese Stellungnahme fand Verbreitung innerhalb der BRD und wurde von einigen wissenschaftlichen Gesellschaften (einschließlich der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie) als Argument gegen die Tätigkeit der Leukämiekommissionen der Länder Schleswig-Holstein und Niedersachsen zitiert.

Gaßmann und Löffler haben die letzte Publikation der RERF über Leukämien und andere verwandte Erkrankungen, die in früheren Abschnitten erwähnt wurden, begutachtet und stellen die wissenschaftliche Fundiertheit der Risikoabschätzung für ALL (ERR = 9,1) in Frage. Sie argumentieren, daß dieser hohe Wert ein Ergebnis der weitaus zu gering angenommenen natürlichen Inzidenz sei und weisen darauf hin, daß echte Daten hierzu fehlen würden, obwohl sie selbst keinen Vorschlag unterbreiten, wie groß dieser Nullwert sein dürfte. Ihre Beurteilung beruhe auf Erfahrung, und höhere amerikanische Inzidenzdaten werden dafür als Beleg zitiert. Bei ihren Bemühungen, die aus ihrer Sicht typische strahleninduzierte Leukämie zu identifizieren (Stillschweigend unterstützt – wie von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie – und von einigen anderen wissenschaftlichen Gesellschaften), haben sie Literatur über Leukämien und verwandte Erkrankungen, die auf medizinische Anwendungen von Strahlungen zurückzuführen sind, nämlich Strahlentherapie und Röntgendiagnostik, sowie die Ergebnisse einer Analyse des IARC (in früheren Abschnitten erwähnt) über beruflich exponierte Personen, beschäftigt bei AKW in Großbritannien, USA und Kanada, bewertet. Sie haben die Bewertung der Studien über medizinische Anwendungen von Strahlungen für Erwachsene und Kinder gesondert durchgeführt. Damit sind sie zu der Schlußfolgerung gelangt, daß Strahlenexpositionen aus medizinischen Gründen AML, MDS und weniger häufig CML provozierten. CLL und ALL würden nach Strahlentherapie nicht beobachtet.

Die Quintessenz, die sie aus den RERF-Daten richtig hervorheben, ist, daß die Induktion solider Tumore um eine Zehnerpotenz höher liegt als für Leukämien und daß sogar eine 50%ige Erhöhung, beispielsweise bei Brustkrebs, in absoluten Zahlen höher liegt als eine 1000%ige Zunahme des Leukämierisikos. Und dieses ist, wie sie feststellen, auf die hohe Hintergrundhäufigkeit des Brustkrebses zurückzuführen. Somit haben sie in ihrer Stellungnahme die Angabe absoluter Anzahl von Fällen vorgezogen. In einem früheren Abschnitt dieses Berichtes ist darauf hingewiesen worden, daß AML eine häufigere Erkrankung ist als ALL: AML kommt während der weiten Spanne des Erwachsenenlebens vor, während ALL typischerweise eine Leukämie des frühen kindlichen Alters ist und wesentlich seltener als AML vorkommt. Damit muß für jede Bewertung das RR errechnet werden, um Einblick zu gewinnen. Unqualifizierte, absolute Zahlen sind irreführend. Insofern es sich um politische Entscheidungen handelt (und diese könnten Entscheidungen im Bereich des Gesundheitswesens einschließen), wären absolute Zahlen wichtig. Risikoabschätzungen in einer differenzierten Weise nicht zu beachten ist unwissenschaftlich.

Die vier Studien über Thorotrastkohorten und eine weitere über Radium-224-Applikation müssen ausgesondert werden aufgrund von besonderen strahlenbiologischen Problemen in Zusammenhang mit Alphastrahlern. Von den Erwachsenenstudien sind die Kohorten mit *Morbus Bechterew* bzw. mit gynäkologischen Blutungsproblemen, die nur mit Bestrahlung behandelt

wurden, von Interesse. Da es sich um Erwachsene handelt, ist eine Prädominanz der AML zu erwarten. Eine kleine und gleichwertige Anzahl von ALL und CLL wurde bei der *Morbus Bechterew*-Kohorte beobachtet. Das Alter zur Zeit der Behandlung wurde nicht angegeben, dennoch kann anhand der Leukämietypen vermutet werden, daß es in der Kohorte einige junge Erwachsene sowie ältere Patienten gegeben haben müßte. Da die Studienzeit bei den Frauen 26 Jahre betrug (ebenfalls ohne Altersangabe), ist es nicht auszuschließen, daß in dieser Kohorte ältere Frauen dabei waren. Die hohen Inzidenzen der AML bei Patienten, die Strahlen- und Chemotherapie erhielten überrascht nicht, da bekannt ist, daß die Chemotherapie vorzugsweise AML hervorruft, und ionisierende Strahlung eine fördernde Wirkung ausübt (siehe oben).

Der eigentlich relevante Teil der Stellungnahme von Gaßmann und Löffler beschränkt sich auf den Abschnitt über Kinder, die strahlentherapiert wurden. Die *Tinea capitis*-Kohorte von Kindern wurde jedoch herausgelassen. Die Studie über Kinder, die Bestrahlung der Thymusdrüse erhielten, ist erwähnt, gibt aber Risiken von Brustkrebs an ohne Erwähnung von Leukämie. Die einzige andere Kohortstudie, in der Kinder wegen Hämangiomen nur Bestrahlung erhielten, ergab erhöhte Risiken für Schilddrüsen- und Brustkrebs, nicht aber für Leukämie. Hier wäre es wichtig gewesen, die Bestrahlungsbedingungen kritisch zu betrachten, dieser Aspekt wurde aber vernachlässigt. Weil es sich hier um Oberflächenbestrahlung handelt, ist es anzunehmen, daß weiche Röntgenstrahlen angewandt wurden und somit die Knochenmarksdosis – abhängig von der Lage der Hämangiome am Körper – niedrig gewesen sein muß. Dies erklärt das Fehlen von Leukämien. Ansonsten war in allen anderen Fällen, wo es sich um die Strahlentherapie von Krebs handelt, auch Chemotherapie beteiligt. Damit sind diese Kohorten ungeeignet für die Ermittlung von Strahleneffekten. Die berichtete Prädominanz der AML muß aufgrund der begleitenden Chemotherapie erwartet werden.

Das Postulat von Gaßmann und Löffler ist nicht haltbar. Der überwiegende Teil der Studien, die sie aufgelistet haben, bestand aus kombinierten Bestrahlungsmodalitäten und sind somit für eine Bewertung reiner Strahlenwirkungen ungeeignet. Angesichts ihrer Kritik an der RERF-Publikation ist es um so erstaunlicher, daß sie die Unzulänglichkeit ihrer eigenen Präsentation nicht einmal ansatzweise erkannt haben. Da sie weder ausgebildete Strahlenbiologen noch Epidemiologen sind, sollen ihnen Mängel aus der Sicht von Experten jener Fachrichtungen hier nachgesehen werden. Dennoch kann ihnen als Hochschullehrer ihre grobe Fahrlässigkeit, daß sie Experten aus den genannten Fachrichtungen nicht zu Rate gezogen haben, ehe sie ein derartig irreführendes Postulat herausgeben, nicht entschuldigt werden.

Fazit

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 spezifische 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.

Bezug

- Anhang Y: Stellungnahme von W. Gaßmann und H. Löffler
- Anhang Z: Stellungnahme von Dale Preston (RERF, Japan) zu og. Kritik
- Anhang L: Beitrag von Horst Kuni

III. 3. Beziehung zwischen ALL und AML

Wie schon erwähnt ist Leukämie ein Sammelbegriff für verschiedene getrennte maligne Bluterkrankungen, die sich in ihren ätiologischen Reaktionen auf ionisierende Strahlung voneinander unterscheiden. Die Leukämien werden nach dem prädominanten Zelltyp und der Überlebensdauer vom Ausbruch bis zum Tod klassifiziert. Unter Leukämie im engeren Sinne wird ALL, AML und CML verstanden, wobei CLL (im hiesigen Kontext) herausgelassen wird aufgrund behaupteter ätiologischer Beständigkeit gegenüber ionisierender Strahlung. Leukämien im frühkindlichen Alter sind fast ausschließlich ALL. Während der weiten Spanne des Erwachsenenlebens überwiegen AML und CML in der Häufigkeit. CLL kommt im späteren Alter vor und überwiegt im hohen Alter. In absoluten Zahlen ist AML der am häufigsten vorkommende Leukämietypus. Strahlenexposition erhöht das natürliche Vorkommen der Leukämien mit Ausnahme von CLL – nach Ansicht der RERF und einiger anderer – obwohl keine Studie mit Kohorten von Menschen im höheren Alter vorliegen. Zusätzlich zum Alter zur Zeit der Exposition und Geschlecht lassen sich klare Risikomuster im Verlauf der Zeit erkennen. Die kürzeste Latenzzeit wird für ALL angegeben, die nach RERF-Befunden zwischen 3 und 10 Jahren betragen kann mit einer Gipfelbildung zwischen 3 bis 4 Jahren, gefolgt von einem steilen Abfall. Die Dosis hat kaum Einfluß auf die Latenzzeit. Höhere Strahlendosen induzieren vorzugsweise AML statt CML. Die Latenzzeit für AML ist länger als für ALL. Das Relativrisiko für AML ist in der 5. Lebensdekade deutlich höher als in der 3. und 4. Lebensdekade.

Bezug

- Anhang L: Beitrag von Horst Kuni

IV. Aufgabe 3: Frage über Dosisbeziehungen: Welche Strahlendosis wäre erforderlich, um das Leukämiecluster in der Elbmarsch zu verursachen?

IV. 1. Strahlenbiologie niedriger Expositionen

Daß ionisierende Strahlung zu den wirksamen leukämie-auslösenden Faktoren zählt, ist ein wohl akzeptiertes Faktum. In vorherigen Abschnitten wurden die menschlichen Erfahrungen mit ionisierenden Strahlungen dargestellt und Situationen mit Risiken, an Leukämie zu erkranken, geschildert. Bei Betrachtung der erhaltenen Dosen scheint die Situation von Willkür beherrscht, da sich die Dosen von einigen mGy bis zu einigen Gy erstrecken. Mit anderen Worten, trotz großer Unterschiede der Dosen, den gleichen stochastischen Effekt (Leukämie) hervorgerufen wird. Die Situation wird noch komplexer bei Betrachtung der Risikoindizes, weil sie - wie bereits erwähnt (siehe S. 79) - um ein vergleichbares Niveau schwanken. Daher besteht hier die Aufgabe darin, einen Einblick in die beteiligten biologischen Mechanismen zu gewinnen, um dieses Phänomen zu erklären. Die entscheidende Frage ist, ob niedrige Strahlendosen, wie sie in diesem Gutachten definiert wurden, tatsächlich kanzerogen sind.

Das Problem beginnt bei der Definition, was Niedrigstrahlenexposition ist. Niedrig und hoch sind relative Begriffe, die von der Perzeption abhängig sind. Zu jener Zeit, als die Vorläufer der ICRP gegründet wurden (in den 20er Jahren – Erkennung der Gefahren der ionisierenden Strahlung), wurde eine Jahresdosis von 1,6 Sv als verträglich angesehen. Seitdem haben Korrekturen der zulässigen Jahresdosis für beruflich Exponierte nur noch nach unten stattgefunden, bis die ICRP ihr Konzept der "genetischen Dosis" vorstellte und eine Grenzdosis von 5 cSv/a (50 mSv/a) empfahl. Dieser Grenzwert gilt heute noch in den meisten Ländern, mit Ausnahme von Großbritannien, wo Konsequenzen aus den LSS- (Vorläufer der RERF) Daten über Krebsmortalität gezogen wurden und der Grenzwert auf 1,5 cSv/a (15 mSv/a) herabgesetzt wurde. In Deutschland ist die kumulative Dosis für das Berufsleben auf ein Maximum von 40 cSv (0,4 Sv) festgesetzt. Der Expositionsgrenzwert für die Allgemeinbevölkerung, der in Deutschland bei 0,03 cSv/a (0,3 mSv/a) liegt, ist aus dem 5 cSv/a (50 mSv/a) empfohlenen Grenzwert für berufsexponierte Personen abgeleitet worden.¹³⁸ Diese Dosen werden häufig als sicher angesehen, obwohl die ICRP wiederholt gewarnt hat, daß es keine sichere Strahlendosis gäbe. Derzeitige Erkenntnisse aus verschiedenen Untersuchungen bestätigen diese ICRP-Warnung. Ein beliebtes Argument bei den Befürwortern einer Lockerung der Grenzwerte ist, daß verschiedene Menschen natürlicher Hintergrundstrahlungen unterschiedlicher Höhe ausgesetzt sind, wobei angenommen wird, daß diese natürlichen Strahlenbelastungen keine nachteiligen Effekte hervorrufen. Die

¹³⁸Im ICRP-Bericht von 1990 wurde der Dosisgrenzwert für beruflich Exponierte auf 2 cSv/a (20 mSv/a) und für die allgemeine Bevölkerung auf 0,1 cSv/a (1 mSv/a) gesetzt. Dieser wurde 1997 (Bericht No. 77) jedoch auf 0,03 cSv/a (0,03 mSv/a) herabgesetzt.