Gesellschaft für Strahlenschutz e.V. (German Society for Radiation Protection)

Internationaler Kongress

Westfälische Wilhelms-Universität Münster 1998

# Die Wirkung niedriger Strahlendosen

## – im Kindes- und Jugendalter, in der Medizin, Umwelt und Technik, am Arbeitsplatz

Wolfgang Köhnlein,
Rudi H. Nussbaum (Hrsg.)

ISBN 3-9805260-2-X

Während es allgemein akzeptiert ist, daß hohe Dosen ionisierender Strahlung für den Menschen, für Tier und Pflanze gefährlich und schädlich sind, ist die Diskussion über die Wirkung niedriger Strahlendosen noch lange nicht abgeschlossen. Neue Ergebnisse weisen auf bisher noch nicht beobachtete Folgen von Strahlenexposition hin. Die Vorstellungen über die Wirkungen niedriger Strahlendosen überstreichen ein breites Spektrum.

In zunehmend aggressiverem Ton wird in den Editorials und Zeitschriften der einschlägigen Fachliteratur gefordert, daß für die stochastischen Strahleneffekte, also für Mutation und Krebsinduktion endlich die lineare Dosis-Effekt-Beziehung aufgegeben werden sollte, da es keinerlei experimentelle Hinweise für diese Vorstellung gäbe. Die Annahme einer Linearität bis hinunter zur Dosis Null verursache nicht zu akzeptierende Kosten, die eine moderne Gesellschaft nicht mehr bereit sei, auf sich zu nehmen. Der Nutzen stünde in keinem Verhältnis zu den enormen Kosten.

Wissenschaftler, die weiterhin die Meinung vertreten, daß es keine ungefährlichen Strahlendosen gibt, geraten dann schnell in die Kritik des Strahlenestablishments, werden ausgegrenzt und als schwarze Schafe der Innung bezeichnet. Das ist eine Erfahrung, die viele Wissenschaftler gemacht haben.

W. Köhnlein, R. H. Nussbaum (Hrsg.): **Die Wirkung niedriger Strahlendosen**
**— im Kindes- und Jugendalter, in der Medizin, Umwelt und Technik, am Arbeitsplatz**

# Die Wirkung niedriger Strahlendosen

## – im Kindes- und Jugendalter, in der Medizin, Umwelt und Technik, am Arbeitsplatz

Wolfgang Köhnlein, Rudi H. Nussbaum (Hrsg.)

**Proceedings**

**Internationaler Kongress**
**Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.**
**(German Society for Radiation Protection)**
**Westfälische Wilhelms-Universität Münster**
**19. - 21. März 1998**

in Zusammenarbeit mit
der deutschen Sektion der Internationalen Ärzte für die Verhütung des Atomkrieges (IPPNW) e.V.,
dem Otto Hug Strahleninstitut - MHM e.V.
und der Naturwissenschaftlerinitiative
„Verantwortung für den Frieden“ e.V.

**Die Deutsche Bibliothek - CIP Einheitsaufnahme**

Die Wirkung niedriger Strahlendosen im Kindes- und Jugendalter, in der Medizin, Umwelt und Technik, am Arbeitsplatz : Proceedings ; internationaler Kongress Gesellschaft für Strahlenschutz e.V. (German Society for Radiation Protection), Westfälische Wilhelms-Universität Münster, 19. - 21. März 1998 / in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sektion der Internationalen Ärzte für die Verhütung des Atomkrieges (IPPNW) e.V. ... Wolfgang Köhnlein ; Rudi H. Nussbaum (Hrsg.). - Berlin ; Bremen : Ges. für Strahlenschutz c/o Univ. Bremen, FB 1, 2001
ISBN 3-9805260-2-X

© Gesellschaft für Strahlenschutz e.V. Berlin, Bremen 2001
Geschäftsstelle, Universität Bremen, FB 1, Postfach 330 440, D-28334 Bremen
http://www.gfstrahlenschutz.de
Alle Rechte vorbehalten.

Herstellung: Thomas Dersee, Strahlentelex, Rauxeler Weg 6, D-13507 Berlin,
http://www.strahlentelex.de
Druck: Bloch & Co. GmbH, Prinzessinnenstr. 19-20, D-10969 Berlin.

ISBN 3-9805260-2-X

**Inhalt** **3**

Wolfgang Köhnlein
**Vorwort** **8**

Bärbel Höhn
**Das Strahlenrisiko ist ein brisantes Thema für die Politik** **10**

Rainer Frentzel-Beyme
**Tribut an John Goldsmith** **13**

## I. Berufliche Strahlenexposition

Horst Kuni
**Strahlenbelastung des fliegenden Personals - Bewertung und gesundheitliche Konsequenzen** **16**

Heiner von Boetticher, Margrit Gotzmann
**Strahlenbelastung und Risikoabschätzung für das Personal in der Medizin** **26**

Klaus Ewen, P. Hannig, I. Lauber, K. Schienbein
**Strahlenschutz an Herzkatheterarbeitsplätzen** **33**

## II. Strahlenbelastung in der Umwelt: Radon

Klaus-Dieter Pöhl
**Sachstand des Berufskrankheitengeschehens in Folge des Uranerzbergbaus in Sachsen und Thüringen** **42**

Olav Axelson, Martin Tondel
**Consistent and Diverging Findings in Epidemiologic Studies of Indoor Radon** **52**

## III. Strahlenbelastung in der Umwelt: CASTOR / Neutronen

Wolfgang Köhnlein
**Überlegungen zur biologischen Wirkung von Neutronenstrahlung und deren Bewertung** **58**

Helmut Hirsch
**Neutronen-Messungen beim CASTOR-Transport 1997** **73**

Robert Burg, Friedbert Widmann, Volker Riediger
**Entwicklung und Betrieb eines Warn- und Registriersystems für Brennelement-Transporten aus kerntechnischen Anlagen** **78**

## IV. Malignität als Folge radioaktiver Exposition

Wolfgang Hoffmann
**Has Fallout from the Chernobyl Accident Caused Childhood Leukaemia in Europe? An Update on Epidemiologic Evidence** **87**

Matthias Demuth
**Tumor- und Leukämiemorbidität bei Kindern in Deutschland nach Tschernobyl** **101**

George W. Kneale
**Background Radiation and Childhood Cancers** **109**

Tom Sorahan
**Childhood Cancer and Parental Exposure to Ionising Radiation Before the Child's Conception: Recent UK Epidemiological Findings** **115**

Arne Hallquist, Lennart Hardell, Gun Wingren
**Diagnostic X-ray Exposure and Female Papillary Thyroid Cancer** **124**

David B. Richardson, Steve Wing
**Radiation and Mortality of Workers at Oak Ridge National Laboratory: Positive Association for Doses Reveived at Older Ages** **126**

## V. Nicht tumuröse Erkrankungen nach radioaktiver Exposition

Bernd Grosche, Eric van Santen, Helmut Jahraus
**Fehlbildungshäufigkeit in der Umgebung kerntechnischer Anlagen in Bayern** **143**

H. Scherb, E. Weigelt
**Regression Analyses of Time Trends of Perinatal Mortality and Stillbirth Proportions in Germany and Europe 1980 - 1993** **152**

Lyudmila Kryzhanivska
**Mental Health of Liquidators of the Chernobyl Desaster** **163**

Alice M. Stewart, George W. Kneale
**Late Effects of Radiation: Neglected Aspects of A-Bomb Data** **167**

C. M. Grossman, R. H. Nussbaum, F. D. Nussbaum, E. Kordysh, J. R. Goldsmith
**Epidemic Juvenile Hypothyroidism among a Population of Hanford „Downwinders“** **178**

J. Cwikel, M. R. Quastel, E. Kordysh, V. Wishkerman, A. Abdelgani, L. Merkin, J. R. Goldsmith
**Non-Malignant Reactions Associated with Chernobyl Exposures in Immigrants to Israel** **185**

Olav Axelson, Anne-Marie Landtblom, Ulf Flodin
**Multiple Sclerosis and Ionising Radiation** **190**

## VI. Weitere epidemiologische Untersuchungen

Elena B. Burlakova
**Health Risks from Low Doses of Ionising Radiation** **197**
Alfred Körblein
**Mathematical Appendix: a meta-analysis of leukemia mortality data** **212**

Ernest J. Sternglass, Joseph J. Mangano, Jay M. Gould
**Health Effects of Low Dose Exposure to Fission Products from Chernobyl and the Fermi Nuclear Reactor in the Population of the Detroit Metropolitan Area** **214**

Josef J. Mangano, Jay M. Gould, Ernest J. Sternglass
**Chernobyl Emissions Linked to a Variety of Adverse Health Effects in the U.S.** **235**

Gerd Biermann, Renate Biermann
**Hiroshima, Chernobyl and Semipalatinsk - Children as Victims of Nuclear Disasters** **249**

## VII. Strahlenbiologische Mechanismen

Horst Kuni
**Strahleninduziertes Mammakarzinom: Einfluss von Alter bei Exposition, Latenzzeit, erreichtem Lebensalter und genetischer Prädisposition** **262**

Chris Busby
**Enhanced Mutagenicity of Internal Sequentially Decaying Beta-Emitters from Second Event Effects** **272**

Ursula B. Hacker-Klom, Wolfgang Göhde
**Genomic Instability Following Irradiation** **291**

Ingrid Emerit
**Clastogenic Factors as Biomarkers of Oxidative Stress after Radiation Exposure** **304**

Ralph Graeub
**Der Petkau-Effekt und Oxidativer Stress** **312**

## VIII. Nutzen, Risiken und Reduktionsmöglichkeiten medizinischer Strahlenanwendung

Björn Poppe, Helmut Fischer
**Dosisreduktion in der nuklearmedizinischen Diagnostik durch Anwendung geeigneter Bildanalyseverfahren? – Ein Diskussionsbeitrag anhand von Phantomstudien mit einer ausgewählten Methode zur Komplexitätsanalyse des Szintigramms** **322**

Pere Carbonell
**Die radiologische Praxis in der Pädiatrie – Fallstudie über die Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule** **327**

Bernhard Götz
**Erkenntnisse der Ärztlichen Stelle Hessen über Mängel beim Röntgen der weiblichen Brust** **333**

D. Frankenberg, M. Frankenberg-Schwager
**Risiken der Mammographie – Physikalische und genetische Aspekte** **338**

## IX. Radioaktivitätsnachweis und Umgebungsüberwachung

Roland Scholz
**Lehren aus Tschernobyl für den Katastrophenschutz** **346**

Georg Schabl
**ESR-Spektrometrie an kalzifiziertem Gewebe: Möglichkeiten und Grenzen einer zukunftsträchtigen Methode zur Quantifizierung der integralen akkumulierten Strahlenbelastung** **358**

H.-L. Kronholz, W. Rosenstock
**Blasendetektoren, ein alternatives Verfahren zur Dosimetrie und Spektrometrie in Neutronenfeldern** **375**

Ute Boikat, Raimund Lauer, Susanne Plath, Zuhair G. Sachde
**Strahlenschutzvorsorge in Hamburg am Beispiel der beiden Hamburger Radioaktivitätsmeßstellen** **379**

Heinz Helmers, J. Pade
**Zur Bedeutung unabhängiger Radioaktivitätsmeßstellen für die Umgebungsüberwachung** **396**

Rolf Goedecke
**Dreizehn Jahre unabhängige Radioaktivitätsüberwachung: Die Arbeitsgemeinschaft Umgebungsüberwachung von Atomanlagen (AUA)** **407**

## X. Poster-Präsentationen

Bettina Dannheim, Anna Heimers, Inge Schmitz-Feuerhake, Heike Schröder
**Nachweis einer Strahlenbelastung beim Kernkraftwerk Krümmel durch Chromosomenanalyse in der Bevölkerung und durch erhöhte Umweltradioaktivität** **419**

Inge Schmitz-Feuerhake, Achim Kranefeld
**Warum gibt es in den neuen Ländern der Bundesrepublik weniger Brustkrebs als in den alten?** **428**

Walther Soyka
**Kinderleukämie vor und nach der Inbetriebnahme des AKW Lingen I** **434**

**Autorenverzeichnis** **441**

Sehr geehrte Damen und Herren!

Ich begrüße Sie im Namen des Instituts für Strahlenbiologie der Westfälischen Wilhelms-Universität und der Gesellschaft für Strahlenschutz e.V. (GSS).
Gemeinsam mit der deutschen Sektion der „Internationalen Ärzte gegen den Atomkrieg“ (IPPNW) und der Naturwissenschaftlerinitiative wurde dieser internationale Kongress geplant, vorbereitet und nun auch heute eröffnet.
Also herzlich willkommen in Münster, der Stadt des „Westfälischen Friedens“, der vor genau 350 Jahren hier geschlossen wurde.
Wir haben aufgerufen und eingeladen zu einem Kongress, auf dem über die Wirkung niedriger Strahlendosen berichtet und nachgedacht werden soll.
Während es allgemein akzeptiert ist, daß hohe Dosen ionisierender Strahlung für den Menschen, für Tier und Pflanze gefährlich und schädlich sind, ist die Diskussion über die Wirkung niedriger Strahlendosen noch lange nicht abgeschlossen. Neue Ergebnisse weisen auf bisher noch nicht beobachtete Folgen von Strahlenexpositionen hin. Die Vorstellungen über die Wirkungen niedriger Strahlendosen überstreichen ein breites Spektrum.
In zunehmend aggressiverem Ton wird in den Editorials und Zeitschriften der einschlägigen Fachliteratur gefordert, daß für die stochastischen Strahleneffekte, also für die Mutation und Krebsinduktion endlich die lineare Dosis-Effekt-Beziehung aufgegeben werden sollte, da es keinerlei experimentelle Hinweise für diese Vorstellung gäbe.
Die Annahme einer Linearität bis hinunter zur Dosis Null verursache nicht zu akzeptierende Kosten, die eine moderne Gesellschaft nicht mehr bereit sei, auf sich zu nehmen. Der Nutzen stünde in keinem Verhältnis zu den enormen Kosten.
Diese zunächst in den USA mit Heftigkeit geführte Debatte hat auch die deutschen Strahlenschutzgesellschaften erreicht. Mitglieder der deutschen Strahlenschutzkommission, die unsere Regierung berät, stellen die Linearität in Frage und werden von den Strahlenanwendern und der Nuklearindustrie unterstützt.
Wissenschaftler, die weiterhin die Meinung vertreten, daß es keine ungefährlichen Strahlendosen gibt, geraten dann schnell in die Kritik des Strahlenestablishments, werden ausgegrenzt und als schwarze Schafe der Innung bezeichnet. Eine Erfahrung, die viele Wissenschaftler gemacht haben. Aus diesem Grunde haben wir ein Diskussionsforum am Samstag angesetzt, das Gelegenheit zum Erfahrungsaustausch bietet und das unter dem Thema steht: Geförderte und unerwünschte Forschung: Wie frei ist die Wissenschaft?
Wenn man in einem solchen geistigen Umfeld einen Kongress plant, der ein so heißes Eisen wie die Wirkung niedriger Strahlendosen thematisiert, und auf dem über Reduktionsmöglichkeiten medizinischer Strahlenanwendung und das pro und contra von Mammographie-Screening nachgedacht werden soll, dann stößt man nicht nur auf offene Türen.
Ich habe in den zurückliegenden Monaten immer wieder solche Erfahrungen gemacht. Ich bin daher sehr froh, daß wir es dennoch geschafft haben, und dieser Kongress hier in den Hörsälen des Instituts für Anatomie sozusagen bei meinem Nachbarn, stattfinden kann.
Bedauerlicherweise waren die offiziellen Repräsentanten unserer Universität und der Medizinischen Fakultät aus terminlichen Gründen nicht in der Lage, bei der Kon-

greßeröffnung anwesend zu sein oder ein Grußwort zu senden.
Ich freue mich aber, daß die Schirmherrin des Kongresses, Frau Ministerin Bärbel Höhn, ein Grußwort an uns gerichtet hat, daß von ihrem persönlichen Referenten, Herrn Peck gleich verlesen wird. Danach wird mein Kollege Herr Prof. Dr. Hildebrand als Hausherr einige Grußworte an Sie richten.
Ich danke all denen, die von weit her gekommen sind und als Expertinnen und Experten ihres Faches mit Vorträgen diesen Kongress bereichern.
Ein Wort des Dankes gilt auch meinen Mitarbeiterinnen, die mir bei der Vorbereitung unermüdlich zur Seite standen.

Doch zunächst noch einige Grußworte an unsere englisch sprechenden Gäste.

Ladies and Gentlemen, dear friends from abroad,
on behalf of the organizing committee I welcome you to the international congress on the action of low doses of ionizing radiation. I wish you a very enjoyable and productive conference. If you are visiting Münster, you are coming to our city at the right time. We are celebrating the 350th annivesary of the signing of the peace treaty of Münster and Osnabrück in 1648, which as you probably know ended a 30 years war.
We organizers of the congress are honored and grateful of having a large number of distinguished speakers who will be contributing to the conference. In particular special thanks to our overseas guests for making their time availabe to discuss the important issues of low dose hazards and their social implications.
A very special welcome to Alice Stewart, the honorary member of our society, whom I admire for her never ending courageous engagement for the scientific truth. To every conference participant: Thank you for coming!
I will now yield the floor to the personal representative of our secretary of environmental affairs who will read her welcome address as patron of the meeting to the participants of the conference. After him Prof. Hildebrand will speak to us as host of the Institute of anatomy.

Prof. Dr. **Wolfgang Köhnlein**
Präsident der Gesellschaft für
Strahlenschutz e.V.
und Tagungspräsident

(Ansprache zur Eröffnung des Internationalen Kongresses der Gesellschaft für Strahlenschutz am 19. März 1998 in der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.)

# Das Strahlenrisiko ist ein brisantes Thema für die Politik

Bärbel Höhn, Ministerin für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen

Sehr geehrte Damen und Herren,

ich begrüße Sie herzlich hier in Münster zu diesem internationalen umweltmedizinischen Kongreß.
Ich begrüße Sie zu diesem Kongreß über Strahlenbiologie und Strahlenschutz, der vor dem Hintergrund der Atomenergiedebatte sehr aktuell und brisant ist.
Wir haben hier in Nordrhein-Westfalen, meine Damen und Herren, eine über zwei Jahrzehnte dauernde heftige Auseinandersetzung über die industrielle Nutzung der Atomenergie hinter uns, mit dem Ergebnis, daß heute in Nordrhein-Westfalen kein kommerzielles Atomkraftwerk mehr am Netz ist.

Sehr geehrter Herr Professor Köhnlein,
ich möchte Ihnen als Präsident dieser Tagung meinen besonderen Glückwunsch sagen zu diesem außerordentlich bedeutenden Kongreß.
Ihr Themenspektrum in den nächsten Tagen ist breit angelegt und die zentralen Fragen, die Sie behandeln wollen, bewegen mich sehr; als Politikerin ebenso wie als Mutter von zwei Kindern ebenso wie als Bürgerin dieses reichen Industrielandes, für das die Nutzung des Atomstroms leider immer noch zur materiellen Basis des Wirtschaftens zählt.
Sie wollen sich, Meine Damen und Herren, in diesen Tagen insbesondere mit den Strahlenwirkungen im Kindes- und Jugendalter befassen, die selbst noch in Westeuropa als späte, weitreichende Folgen des nuklearen Tschernobyl-Unfalls angesehen werden müssen.
Hier geht es um das vermehrte Auftreten von Schilddrüsenkrebs und von Leukämien bei Kindern. Beide Krankheiten sind eindeutig auf die radioaktive Belastung des Organismus zurückzuführen, nicht nur auf eine hohe, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach auch auf eine niedrige Belastung.
Vor allen Dingen stehen hier die Kinder von Tschernobyl im Mittelpunkt der menschlichen Sorge und des wissenschaftlichen Interesses. Diese Kinder sind nicht nur die wehrlosen Opfer eines Katastrophalen Unfalls. Diese Kinder von Tschernobyl gelten heute als Symbol der tödlichen Folgen eines technischen Fortschrittsglaubens, der die Grenzen der menschlichen und sozialen Verantwortung überschreitet.
„Die Kinder sind aus medizinischer Sicht Greise“ - dieser Satz einer italienischen Ärztin, die das bestrahlte Gebiet in der Ukraine bereiste, wird mir niemals aus dem Kopf gehen.
Sehr geehrte Damen und Herren,
Ihr Kongreß wird sich auch mit den gesundheitsschädigenden Wirkungen niedriger Strahlendosen am Arbeitsplatz, bei technologischen Prozessen, in der Medizin und in der Umwelt allgemein beschäftigen.
Das begrüße ich sehr, denn neuere Untersuchungen zeigen, daß die Wissenschaft generell bisher das Risiko im Bereich kleiner Strahlendosen unterschätzt hat.
Ich bin froh, daß Sie hier auf neue Erkenntnisse aufmerksam machen werden. Mir ist dazu z. B. Die Auffassung der Marburger Nuklearmediziner Prof. Kuni bekannt, daß

die Neutronenstrahlung, um die es bei Nukleartransporten geht, in ihrer biologischen Wirkung bisher sträflich unterschätzt worden sei. Der Expertenstreit dreht sich jetzt um die Höhe der Strahlenwichtungsfaktors, nicht mehr um die Tatsache selbst.
Eine Erkenntnis, die ich daher betonen möchte, ist die, daß heute nicht nur Nuklearbeiter und Röntgenpersonal die Gruppe der beruflich stark Strahlengefährdeten bilden. Hinzu gerechnet werden muß heute unbedingt das fliegende und das Begleitpersonal von Nukleartransporten.
Dieser Punkt ist sicher ein heiß diskutiertes Thema unter Wissenschaftlern.
Das Strahlenrisiko insbesondere bei Nukleartransporten verunsichert aber vor allen Dingen weite Kreise der Bevölkerung in unserem Land. Hier geht es um die Angst vor dem unverantwortlich hohen Verkehrsrisiko. Der Zugunfall mit deutschem Atommüll in Frankreich vor einem Jahr (auf dem Weg zur französischen Wiederaufarbeitungs- anlage in La Hague) zeigt schlaglichtartig, wie schnell die Illusion vom sicheren Transport verfliegen kann.
Es geht zudem um die gefährliche generelle Strahlenbelastung für die Menschen entlang der Transportstrecken, am Ort des Zwischenlagers und für das Begleitpersonal.
Diese Angst vor der Bestrahlung ist gerade in diesen Tagen ein brisantes politisches Thema in Nordrhein-Westfalen: Der erste Castor-Transport aus süddeutschen Atomkraftwerken in die münsterländischen Kleinstadt Ahaus steht unmittelbar bevor. Dahinter verbirgt sich ein zentrales Politikum unseres Landes.
Das atomare Zwischenlager in Ahaus, das hier ganz in der Nähe liegt, ist schon seit 1992 in Betrieb. Dort lagern bereits 305 Behälter mit Brennelementen aus dem stillgelegten Hochtemperatur-Reaktor in Hamm-Uentrop, denn die Bundesregierung hat bisher kein geeignetes Endlager bereitgestellt.
Jetzt besteht die akute Gefahr, daß die Bundesregierung dieses Nordrhein-westfälische Zwischenlager zum zentralen bundesdeutschen Zwischenlager ausbaut; gegen den ausdrücklichen Willen der Landesregierung NRW, die dagegen leider keine rechtliche Handhabe hat, und gegen den Willen der Bevölkerung hier im Land.
So hat das Bundesamt für Strahlenschutz vor einem halben Jahr bereits über unsere Köpfe hinweg darüber entschieden, die Kapazität des atomaren Zwischenlagers Ahaus auszuweiten.
Der erste Transport der neuen und größeren Castor-Behälter aus Süddeutschland wurde im Februar genehmigt. Nun also rollen in den nächsten Tagen sechs Behälter mit Atommüll quer durch Deutschland, mitten durch Ballungszentren und über hohe Eisenbahnbrücken Richtung Ahaus.

Jeder Einzelne dieser Behälter enthält so viel Radioaktivität, wie bei der Katastrophe von Tschernobyl freigesetzt wurde. Die Position der Bundesregierung dazu kann ich nur als verantwortungslos bezeichnen. Denn die Bundesregierung könnte das atomare Risiko dieses Castor-Transportes mit einer einfachen Entscheidung aus der Welt schaffen. Sie müßte nur anordnen, die abgebrannten Brennelemente an den süddeutschen AKW-Standorten zu belassen. Sie mußte nur beschließen, daß die Zwischenlagerung vor Ort einem Castor-Transport vorzuziehen sei. Die Bundesregierung hat anders entschieden - und die Haltung der Landesregierung NRW dazu ist klar und deutlich:

- Wir lehnen die Atommülltransporte aus Sicherheitsgründen ab und betrachten den Castor-Transport nach Ahaus als eine poli-

tische Provokation durch die Bundesregierung.

- Die rot-grüne Landes-Regierung war und ist der Auffassung, das Zwischenlager Ahaus ausschließlich für Atom-Abfälle aus NRW zu nutzen.
- Grundsätzlich ist für uns die Wiederaufarbeitung abgebrannter Brennelemente keine Lösung, Denn sie verschiebt, vertagt und vervielfacht das Atommüllproblem; sie muß generell beendet werden.
- Ein schneller Ausstieg aus der Nutzung der Atomenergie ist dringend geboten. Wir brauchen endlich eine Energiepolitik, die ohne Atomenergie auskommt und sich für eine umweltfreundliche Energieversorgung einsetzt.
-

Sehr geehrte Damen und Herren,
die Bundesregierung ist mit ihrer Energiepolitik in eine Sackgasse geraten. Das darf nicht dazu führen, daß nun die ungelösten Probleme, die damit und mit de Atomenergie verbunden sind, auf Kosten der Bevölkerung lediglich gehandhabt werden.
In diesem Zusammenhang stellt der Kongreß hier in Münster aus medizinischer Sicht wichtige Fragen, die beantwortet werden müssen:

- Was kann 12 Jahre nach der Reaktorkatastrophe von Tschernobyl über die gesundheitlichen Folgen der großen wie der kleinen Strahlenbelastungen gesagt werden?
- Was ist von den vermehrt neu auftretenden Strahlen-Krankheiten bei Kindern in Osteuropa, aber auch in Westeuropa zu halten, die bisher nicht in Verbindung mit Strahlung gebracht wurden?
- Inwieweit handelt es sich hier um die gesundheitsschädigende Wirkung von kleinen Strahlendosen, die bislang kaum erforscht worden sind?

Zu diesen Fragen verspricht Ihr Kongreß, eine hohe Aufklärungsarbeit zu leisten.
Tschernobyl ist auch kein zeitlich begrenztes Ereignis gewesen, sondern eine Katastrophe mit einer unvorstellbaren Langzeitwirkung.
Tschernobyl ist aber vor allen Dingen symptomatisch für die heutige Atomwirtschaft.
Das ist die größte Gefahr:

- Die osteuropäischen Nuklearanlagen haben bekanntlich unverantwortbare Sicherheitsmängel, doch die Betriebserfahrungen im Westen sind auch nicht viel besser
- Es gibt nach wie vor keinen wirksamen Schutz gegen den illegalen internationalen Handel mit waffenfähigem Atombrennstoff.
- Trotz der vielen Milliarden, die in den letzten 50 Jahren in die Forschung und Entwicklung geflossen sind, weiß man heute immer noch nicht, wie radioaktive Abfälle ohne Gefährdung von Lebewesen beseitigt werden können.

Mit anderen Worten: Die ganze Kette, vom Uranbergbau über die Reaktoren bis hin zur Endlagerung des Atommülls, bringt Risiken mit sich, die für die Menschen und ihre Mitwelt nicht tragbar sind.
Tschernobyl ist hier ein Warnsignal gewesen.
Ich denke, daß Ihr Kongreß durch die Beschäftigung mit den frühen und späten Folgen daran erinnert.
Ich denke, Daß sie damit einen wichtigen Beitrag leisten zum Bewußtseinswandel auch in der Politik. Ich wünsche Ihrem Kongreß eine guten Verlauf und eine große Publizität.

(Grußwort an den internationalen Kongreß „Die Wirkung niedriger Strahlendosen“, Münster, 19. März 1998)

# Tribut an John Goldsmith

John Goldsmith starb am 21.10.1999 in Beer Sheva im Alter von 77 Jahren, als gerade eine Gruppe von Gesundheitsspezialisten in Tel Aviv ein Seminar zu seinen Arbeiten über Blei abhielt. Seinem Tod ging ein Jahr mit vielen Krankenhausaufenthalten und mehreren Monaten in einer Pflegeeinrichtung voraus, und in diesem letzten Jahr schloß er noch ein Buch für Laien bzw. Bürgerinitiativen über nichtionisierende Strahlung und sogar Publikationen über Gesundheitsrisiken ab, die von Radarantennen ausgehen. Hiermit ist ein besonderer Charakterzug von John Goldsmith erkennbar, nämlich die unermüdliche und unvorstellbar mühselige Arbeit an streng wissenschaftlichen Themen mit dem Ziel der Übertragung der Ergebnisse in die Umsetzung und tätige Prävention. Dabei ist die Vielseitigkeit in seinem langen Wissenschaftlerleben besonders auffallend.

Es ist auch das wichtigste Vermächtnis dieses Wissenschaftlers, dass er in seiner ganzen Karriere auf kritischem Denken und rigoroser Wissenschaftlichkeit bestand, zumal die Umweltepidemiologie viele mögliche Fallgruben und Angeln hat, in die man leicht durch oberflächliche oder nicht hinreichend fundierte Studien gerät. John Goldsmith versuchte immer, seine Schüler und Hörer davon zu überzeugen, dass es in einem solchen Feld notwendig ist, sogar noch rigoroser und methodisch einwandfreier zu arbeiten und sich besonders selbstkritisch zu verhalten.

Bedauerlicherweise wird es oft als viel einfacher angesehen, den bequemen Weg zu wählen und der Sache durch unwissenschaftliche und leicht widerlegbare Aussagen möglicherweise zu schaden. Jeder Kongress, auf dem John Goldsmith auftrat, wird in Erinnerung bleiben, da er zumeist die Schwächen angreifbarer Studien und deren Ergebnisse auf den Punkt brachte oder sich durch oft sehr konstruktive kritische Äußerungen an der Verbesserung zukünftiger Forschung beteiligte. Dies gilt für Treffen über Arbeitsmedizin wie der Reihe von Konferenzen, die durch die chemische Industrie organisiert wurden, oder für die umweltepidemiologischen Konferenzen, von denen er selten eine ausgelassen hat. Doch auch mit den Experten der Epidemiologie ging er streng ins Gericht, wenn es sich um lebenswichtige Themen wie die ionisierende Strahlung handelte. Er konnte dann den „clear view of the distinctive features of epidemiology as such“ anmahnen, z.B., wenn ein englischer renommierter Epidemiologe sich sträubte, irgendein epidemiologisches Ergebnis ohne hohe Risikorate anzuerkennen.

Nicht zu vergessen ist doch aber auch der menschliche und immer freundliche Grundtenor in allen und selbstkritischen Äußerungen, was ihm viele Freunde machte, die seine Rolle als überragender Mentor durch seine verbindliche und stets überzeugende Art besser akzeptieren konnten.

John Goldsmith hatte sich selbst und damit auch die Umweltepidemiologie gefunden, indem er aus der strengen Wissenschaftlichkeit in die angewandte Forschung übertrat.

So waren seine Forschungen über Magnesium und Herzerkrankungen oder über Parkinsonismus im Zusammenhang mit toxischem Sondermüll oder die Arbeiten über Pestizide, Silika, Verkehrsunfälle, Radon und ionisierende Strahlung jeweils von Erkenntnissen begleitet, die weiter führten.

Dabei beachtete er, dass wir viel zu sehr in Expositions-Effekt-Paradigmen denken und dabei übersehen, wie schwierig es ist, dieses Paradigma als einen Teil der Routinemuster der Arbeit bei vielen Medizinern

und Studenten vorauszusetzen, bei denen die Vorgeschichte aus der Arbeitswelt und die Umweltanamnese keine Routine sind.

Der Impakt der Arbeiten von John Goldsmith ist darin zu sehen, dass er Konzepte, Strukturen und Substanz in die Art, wie wir arbeiten und unsere Ergebnisse berichten, brachte. Dabei war er auch eine verständnisvolle Stütze für diejenigen, die als sogenannte „whistle blowers“ vorziehen, ihre Ergebnisse den Exponierten mitzuteilen und damit oft eine Welle von angeblich kontroversen Diskussionen hervorriefen, die letztendlich meistens mit der Bestätigung eines Anfangsverdachtes endeten. Somit war er als einer der Gründer des Komitees Philosophy and Ethics der International Society for Environmental Epidemiology auch derjenige, der dafür sorgte, dass Befunde, Erkenntnisse und Empfehlungen nicht nur verbreitet werden, sondern auch effektive Prävention empfohlen wurde, so dass auch die Einschränkung der Exposition erfolgte. Auch mit der Verbreitung des Wissens über Asbest, Blei und Pestizide, über gesundheitliche Folgen von Tränengaseinwirkungen und Karzinogene am Arbeitsplatz, schließlich besonders über Radionuklide von den Fall-outs wie Tschernobyl und anderen Quellen beschäftigte er sich.

Nicht zuletzt wurde er in seiner späten Heimat Israel zum Mahner und Kritiker mancher Entwicklungen, die aufgrund der Erfahrungen in anderen Ländern absehbar oder verhütbar war. Damit folgte er dem Motto *Epidemiologie ist ein einfaches Werkzeug, um Menschen in Gefahr zu helfen.*

Seine Arbeit über Point Sources of Radiation and Disease im Auftrag der WHO war nur ein Beispiel für aufmerksam beobachtenden und zugleich wissenschaftlich disziplinierten Umgang mit sich häufenden Krebsfällen um Kernkraftwerke, wobei er besonders auf die unspezifischen Risiken für mehrere Krebslokalisationen hinwies und auch auf nicht-maligne Krankheiten oder Folgen der Strahlung, wie z.B. Reproduktionsstörungen in der Umgebung von Kernkraftwerken.

Das sogenannte „draft document concerning the study on identification of links between point sources of radiation and disease“ blieb nicht unveröffentlicht (allerdings in der weniger zugänglichen Zeitschrift *The Science of the Total Environment,* 1992), und die wesentlichen Aussagen erschienen auch auszugsweise in einer zum 70. Geburtstag durch Schüler und Freunde herausgegebenen Festschrift (*Public health Reviews,* 1994).

So war schon zu seinen Lebzeiten ein Andenken gesetzt, worüber John Goldsmith gerührt und dankbar war.

**Rainer Frentzel-Beyme**

# I.
# Berufliche Strahlenexposition

# Strahlenbelastung des fliegenden Personals – Bewertung und gesundheitliche Konsequenzen

Horst Kuni, Marburg

**Zusammenfassung**

Das Strahlenfeld aus natürlichen Quellen beim Fliegen muss in Zukunft im Strahlenschutz nach denselben Regeln beachtet werden wie das einer künstlichen Quelle. Um Messungen im Flugbetrieb zu umgehen, wird von deutschen Behörden das kosmische Strahlenfeld in räumlicher und zeitlicher Dimension als berechenbar dargestellt und die Jahresdosen für das fliegende Personal mit weniger als 6 mSv so bewertet, dass es nicht als beruflich Strahlenexponierte der Kategorie A behandelt werden muss.

Solare Eruptionen erhöhen die Dosisleistung häufig über Stunden, im Durchschnitt wöchentlich einmal um ca. 0,1 mSv/h. Säkulare Ereignisse lieferten bis zu 10 mSv/h, dreifach mehr als es terrestrisch die Einrichtung eines Sperrbereich verlangt.

Ein Überblick über erste epidemiologische Erfahrungen zur Krebsinduktion beim fliegenden Personal ergibt eine erhebliche Unterschätzung der biologischen Wirksamkeit der Höhenstrahlung durch die terrestrische Bewertung als Äquivalentdosis, wohl verursacht durch die dicht ionisierende Komponente. Die biologische Äquivalenz ist mindestens 16fach höher als die Wirkung der Atombombenstrahlung. Daraus resultiert eine erhebliche gesundheitliche Gefährdung, die entschiedene Maßnahmen verlangt: Reduktion und Begrenzung der Flughöhen, Begrenzung der Einsatzzeiten für das Personal, strahlenmedizinisch optimierte Flugrouten und eine Überwachung und Beachtung der solaren Eruptionen durch ein Frühwarnsystem.

**Summary**

In the future radiation protection practice the natural radiation sources in flight must be monitored by the same regulations as artificial sources. In order to avoid radiation monitoring during flights German authorities stated the cosmic radiation could be calculated in spatial and temporal dimensions. Thus yearly doses for cabin attendants and pilots were assessed to be below 6 mSv. Therefore, a classification of this group as occupationally exposed persons of category A was avoided.

Solar flares frequently enhance the dose rate over hours on the average once a week about 0.1 mSv/h. Secular events reaching up to 10 mSv/h, three times the value that would demand the setup of a restricted area on the surface.

A review of the first epidemiological experiences of additional cancer induced in flight personnel shows a marked underestimation of the biological effectiveness of the cosmic rays by terrestrial judgement as equivalent dose, probably due to the densely ionising component. The biological equivalent is at least 16fold higher than the effectiveness of the radiation of the atomic bombs. The resulting considerable detriment of health demands suitable action: Reduction and limitation of flight level, limitation of working hours of flight personell, flying routes optimised regarding radiation doses, surveillance and consideration of solar flares by an early warning system.

**Einleitung**

Zu Beginn soll das abgehandelte Thema in den aktuellen Stand des Strahlenschutzes eingeordnet werden. Die Strahlenbelastung des fliegenden Personals hat weit überwiegend natürliche Quellen. Es gehört zur vorherrschenden Methodik, die gesundheitlichen Gefahren der ionisierenden Strahlen aus künstlichen Quellen dadurch zu relativieren, dass künstliche Quellen mit natürlichen Quellen verglichen werden. Offensichtlich wird für natürliche Quellen eine Akzeptanz unterstellt und der Eindruck erweckt, die Strahlenbelastung aus natürlichen Quellen sei unabänderbar. Konsequent wurde die Strahlenbelastung aus natürlichen Quellen bislang auch aus der Strahlenschutzverordnung ausgespart. Die Internationale Strahlenschutzkommission ICRP hat dagegen wiederholt, zuletzt prononciert in ihrer Empfehlung Nr. 60 von 1991, angemahnt, dass eine Strahlenbelastung aus natürlichen Quellen, wenn sie durch zivilisatorische Einflüsse das normale Maß übersteigt, wie eine künstliche Strahlenbelastung behandelt werden sollte, d.h. konkret beim fliegenden Personal als berufliche Strahlenbelastung zu bewerten ist [6].

Dass gut ein Jahrzehnt nach den ersten Formulierungen der ICRP 60 dies immer noch nicht umgesetzt ist, beleuchtet die enormen wirtschaftlichen und machtpolitischen Interessen, die hier berührt werden. Darüber hinaus ist der Gegenstand mit vielen nicht rationalen Gedanken und Gefühlen befrachtet. Das Fliegen, das Zurücklassen der irdischen Last, der Aufenthalt im Himmel, wird von zahlreichen Mythen vieler Völker angesprochen und erreicht religiöse Dimensionen. Da fällt es schwer, diesen Raum mit überdurchschnittlichen Gefahren zu assoziieren. In der aktuellen Diskussion sehe ich zwei Strömungen: Neben der Tendenz zur Verharmlosung der Strahlengefährdung, die kein neuer Aspekt ist, wird die Strahlenbelastung beim Fliegen als über die Zeit relativ gleichförmig und aus irdischen Messungen leicht zu rekonstruieren dargestellt. Eine Beeinflussung sei nicht möglich. Die Strahlenbelastung könne daher lediglich dokumentiert werden, wobei eine Messung während des einzelnen Fluges unnötig sei [17]. In der folgenden Abhandlung sollen deshalb diese beiden Prämissen besonders überprüft werden.

**Kurze Erläuterung des Strahlenfeldes**

Beim Abheben von der Erdoberfläche geht auch die Strahlenbelastung aus terrestrischen Quellen zurück. Bereits 1912 hat der österreichische Physiker Hess entdeckt, dass nach einem Minimum in wenigen Tausend Metern Höhe die Dosisleistung dadurch wieder zunimmt, dass eine kosmische Höhenstrahlung von der dünner werdenden Atmosphäre immer weniger abgeschirmt wird [Übersicht sowie Literatur: 17].

Ursache sind in erster Linie Atomkerne praktisch aller Elemente, die aus unbekannten galaktischen Quellen mit unvorstellbar hoher Energie relativ gleichmäßig auf die Erde prallen. Die Energien reichen bis in den Exa-eV-Bereich, also eine Milliarde mal eine Milliarde eV. Ob der Partikelstrom auch in Zukunft so gleichmäßig bleibt, ist offen. Schließlich gibt es ernst zu nehmende Theorien über katastrophale Artensterben in der Erdgeschichte, die als Ursache ein vorübergehendes Anwachsen der Dosisleistung auf der Erdoberfläche in hohe Dosisbereiche vermuten. Die Astronomen beruhigen immerhin damit, dass im Umkreis von etwa 30 Lichtjahren kein Stern zu finden ist, der als Kandidat für eine Supernovaexplosion eine für Säugetiere und den Menschen tödliche Dosis auf der Erdoberfläche auslösen könnte. Da

auch entferntere Supernovaexplosionen wohl zuverlässig zeitnah erkannt werden dürften, ist aufgrund der unterschiedlichen Laufzeiten für Licht und den Partikelstrom durch die laufende astronomische Beobachtung ein rechtzeitiger Hinweis auf mögliche Dosiserhöhungen, die auch im Flugbetrieb relevant sind, ohne zusätzliche Maßnahmen sichergestellt.

Durch Wechselwirkung mit den Stickstoff und Sauerstoffatomen unserer Gashülle entstehen ganze Kaskaden mit einem bunten Zoo ionisierender Wellen- und Partikelstrahlen. Die beiden wichtigsten Komponenten sind eine harte Gammastrahlung und Neutronen. Mit der zunehmenden atmosphärischen Tiefe werden vor allem die schweren Kerne absorbiert, weshalb die Erdoberfläche aus der primären Strahlung praktisch nur noch von hoch energetischen Protonen erreicht wird.

Zudem bewirkt das magnetische Feld der Erde, dass nur geladene Teilchen oberhalb einer Abschneideenergie in die Tiefe vordringen können. Die niedrigste Abschneidesteifigkeit herrscht in den Polregionen. Deshalb ist dort auch die Dosisleistung höher. Die Bedeutung der geomagnetisch verursachten Veränderungen des Strahlenfeldes hängt ganz wesentlich davon ab, welche strahlenbiologische Bewertung den Neutronen zugemessen wird. In den üblichen Flughöhen um 10km macht in unseren Breiten die physikalische Dosisleistung durch die Neutronen nur etwa 1/6 der Dosisleistung durch Gammastrahlung aus. Die Dosisleistung der Neutronen wird aber erheblich stärker durch die geomagnetische Breite beeinflusst als die der Gammastrahlung. Der Einfluss dieser Varianz auf die Summe der physikalischen Dosis bleibt also minimal, wird aber dominierend, wenn die hohe biologische Wirksamkeit der Neutronen angemessen berücksichtigt wird.

Bei der Wahl der Flugroute kann deshalb ein längerer Weg unter Vermeidung polnaher Regionen die Strahlenbelastung beim fliegenden Personal wie bei Passagieren drastisch senken.

Ähnliche Verhältnisse sind beim Vergleich verschiedener Flughöhen zu beachten. Die Dosisleistung der Neutronen wächst mit der Flughöhe überproportional und erreicht in ca. 25km ein Maximum. Die Strahlenbelastung beim Einsatz von Überschallflugzeugen zum Personentransport (SST), der solche Regionen anpeilt, wurde durch Berechnungen relativiert, nach denen eine wesentlich kürzere Flugzeit die Auswirkungen der höheren Dosisleistung so kompensieren soll, dass die Strahlenbelastung für eine bestimmte Flugstrecke nicht höher als beim Einsatz konventioneller Düsenverkehrsflugzeuge sein sollte. Dieser Vergleich war jedoch nur zutreffend mit den längst verlassenen niedrigen Wichtungsfaktoren für Neutronen. Sowohl die Bewertung der Neutronen als auch die gesundheitliche Gefährdung durch eine Strahlenbelastung überhaupt erscheinen heute in einem völlig veränderten Licht. Aus der Sicht des Strahlenschutzes erscheint die derzeit wieder belebte Diskussion des SST in den USA geradezu makaber, insbesondere angesichts der Forderung, aus Gründen des Strahlenschutzes die Reiseflughöhen der konventionellen Düsenverkehrsflugzeuge zu senken und zu begrenzen.

Die Abschirmung galaktischer Teilchen wird durch die Änderung des Sonnenwindes innerhalb der solaren Zyklen moduliert. Die Zahl der Sonnenflecken korreliert gegenläufig mit der Dosisleistung der Höhenstrahlung. Allerdings wächst mit der Zahl der Sonnenflecken die Häufigkeit solarer Eruptionen. Bei rückläufiger Zahl der Sonnenflecken wurden Eruptionen mit besonders hoher Intensität beobachtet.

Solare Eruptionen führen zu einer Störung der Abschirmung geladener Teilchen und zugleich zu einer Vermehrung der Protonen aus solarer Quelle, deren Energie allerdings im Durchschnitt erheblich geringer ist als die der Teilchen aus galaktischen Quellen. Die Erhöhung der Dosisleistung hält oft viele Stunden an und kann damit die Exposition während eines gesamten Langstreckenfluges prägen. Die Häufigkeit der Ereignisse korreliert umgekehrt zur Dosisleistung. Immerhin ist im Durchschnitt in jeder Woche mit einer Erhöhung der Dosisleistung um ca. 0,1 mSv/h zu rechnen. In jedem Solarzyklus (elf Jahre) wurden bisher drei bis fünf Ereignisse mit Dosisleistungen um 1,5 mSv/h beobachtet, bei säkulären Ereignissen, zuletzt im Februar 1956, sogar Spitzenwerte um 10 mSv/h. Zur Erinnerung: Die Strahlenschutzverordnung fordert dann, wenn die Dosisleistung höher als 3 mSv/h sein kann (kann, nicht ist!), die Einrichtung eines Sperrbereiches.

Bevor die Bedeutung der erhöhten Dosisleistung gewürdigt werden kann, stellt sich das gleiche Problem wie bei der Beurteilung der Strahlenexposition während des Fliegens überhaupt: Wie muss die relative biologische Wirksamkeit dieses komplexen Strahlenfeldes quantifiziert werden, vor allem im Hinblick auf seine dicht ionisierende Komponente, also insbesondere der Neutronen.

**Biologische Wirksamkeit der Höhenstrahlung**

Die meisten Erkenntnisse zur relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) der Neutronen waren aus Experimenten mit Tieren und Zellkulturen gewonnen worden. Inzwischen liegen aber auch erste Erfahrungen mit menschlichen Daten vor, die am fliegenden Personal erhoben worden sind. Es wird nun die biologisch äquivalente Dosis berechnet, die nach den Erfahrungen in Hiroshima und Nagasaki den gleichen Effekt auf die Krebsinzidenz oder -sterblichkeit hervorgerufen hätte, wie er beim fliegenden Personal beobachtet worden ist. Diese Dosis wird der Strahlenbelastung gegenübergestellt, die für die untersuchten Kohorten vermutet worden ist oder nach bisherigen Annahmen abgeschätzt werden kann. Für die Analyse wurden epidemiologische Untersuchungen aus Kanada [1], Finnland [13] und Japan [9] herangezogen (s. Tab 1).

Da beim Brustkrebs gewissermaßen ein inverser Healthy-Worker-Effekt beobachtet wird (Angehörige einer höheren sozialen Klasse haben in Finnland eine etwa 30% höhere Brustkrebsinzidenz), wurde der auf die soziale Klasse korrigierte Wert für die Gruppe verwendet, die mehr als 15 Jahre lang nach Beginn der Beschäftigung verfolgt worden war. Die SMR der japanischen Piloten wurde auf die extrem erhöhte konkurrierende Mortalität durch Flugzeugunfälle korrigiert [12]. Bei der Leukämie wurde der Wert für SIR ohne chronisch lymphatische Leukämie verwendet, da für diese Krankheit eine abweichende Dosis-Wirkungsrelation gelten dürfte.

Alle Werte für das excess relative risk (ERR) wurden wie SIR und SMR auf die Basis 100 bezogen. Die Werte für das excess relative risk bei einer Dosis von 1 Gy wurden für die Inzidenz aller soliden Tumore und den Brustkrebs der Frau für die Altersgruppe 20-39 Jahre (bei Exposition) der neuen Auswertung der Inzidenzstatistik des RERF entnommen [20]. Das geschlechtsspezifische excess risk für Mortalität an allen Krebsarten stammt aus der Tab. 4-2 des BEIR V-Reports (Frauen 5%, Männer 3,7% für 0,1 Sv). Dieser Wert wurde nach Tab. 4-3 um den Anteil korrigiert, den die Altersgruppe für Männer von 35 Jahren (bei Exposition) an der für alle

Altersgruppen gemittelten Sterblichkeit hat [2]. Bei Frauen wurde dabei der Mittelwert der Altersgruppen 25 und 35 Jahre (bei Exposition) verwendet.

Für die Leukämien haben bereits Band et al. das ERR nach BEIR V unter Berücksichtigung der Altersverteilung in ihrer Kohorte ermittelt und die Werte für das relative risk für verschiedene angenommene Dosisleistungen angeben. In der Tab. 2 wurde dieser Wert auf ein ERR bei 1 Sv umgerechnet. Von der SIR oder SMR wird die Basis 100 subtrahiert, um das gefundene excess relative risk zu errechnen, und das Ergebnis in Relation zum ERR bei 1 Sv gesetzt, um die biologisch äquivalente Dosis Atombombenstrahlung zu erhalten, die denselben Effekt hervorgerufen hätte.

Die mittlere Dosisleistung für die kanadischen Piloten haben Band et al. unter Beachtung der geomagnetischen Breite auf 6 mSv/a abgeschätzt. Daraus wurde die mittlere Lebensdosis (LD) durch Multiplikation mit der durchschnittlichen Lebensarbeitszeit der Kohorte errechnet. LD für das finnische Kabinenpersonal wurde der Originalarbeit entnommen. Die Lebensdosis für die japanischen Piloten wurde auf der Grundlage einer Jahresdosis von 5,0 mSv errechnet [3].

Schließlich wurde die Vielfache V bestimmt, um die die biologisch äquivalente Dosis größer ist als die Lebensdosis LD. Das Ergebnis der Berechnungen zeigen Tab. 2 und Abb. 1. Während die Vielfache V für alle Krebsarten und die nicht-lymphatischen Leukämien sich um 20 bewegen und für alle drei Kohorten relativ gut übereinstimmen, ergibt sich für den Brustkrebs ein etwa doppelt so hoher Wert.

**Diskussion**

Während die SIR-Werte für den Brustkrebs der Frau und für die nichtlymphozytären Leukämien des Mannes statistisch signifikant erhöht sind, gilt dies nicht für die SIR- und SMR-Werte aller Krebserkrankungen in den beiden analysierten Studien aus Japan und Finnland. Dennoch dürften auch diese Werte belastbar sein, nicht nur, weil sie in der Größenordnung übereinstimmen, sondern auch vergleichbar sind mit dem signifikanten Wert der proportionalen Mortalitätsrate (PMR) von 131, der in einer britischen Studie an Männern (Piloten) gefunden worden war [8]. Sie liegen sogar niedriger als ein nach Fallzahl gewichteter, signifikant erhöhten Wert der PMR von 151, der sich bei einer metaanalytischen Zusammenfassung vier bislang zugänglicher Studien an Männern (Piloten) ergeben hatte [12]. Dabei waren aus zwei kanadischen Quellen noch ein wesentlich stärker und signifikant erhöhter Wert der PMR von 203 eingeflossen [14] und ein nicht signifikanter, aber ähnlich erhöhter Wert wie in den hier analysierten Gruppen von 121 [1]. Der auf konkurrierende Mortalität korrigierte Wert der PMR der neuen kanadischen Kohorte ist auf den nicht signifikanten Wert von 1,13 erhöht.

Zur Notwendigkeit einer Korrektur der Verzerrung der SIR und SMR durch die konkurrierende Mortalität aufgrund gehäufter Todesfälle bei Flugzeugunfällen ist bereits an anderer Stelle eingegangen worden [14, 12]. Das quantitative Vorgehen im Einzelnen ist ebenfalls bereits erläutert worden [12]. Die Publikation über die finnische Studie enthält keine Daten zur (konkurrierenden) Mortalität.

Beim Vergleich der Effekte konnten für den Referenzwert der zu erwartenden Inzidenz aus den Beobachtungen von Hiroshima und Nagasaki nur die soliden Tumore herangezogen werden, da die Leukämien nach einem anderen Modell (absolut statt relativ) ausgewertet veröffentlicht worden sind. Deshalb waren für den Vergleich in Zeile 2 der Tabellen 1 und 2 aus den finni-

schen Daten die Lymphome und Leukämien herausgenommen worden. In Zeile 3 dieser Tabellen wurde zum Vergleich mit der Inzidenz aller Krebsarten das ERR für Mortalität herangezogen.

Während die Lebensarbeitszeit in der finnischen Publikation auf Teilzeitbeschäftigung und Arbeitsunterbrechung durch Schwangerschaft etc. korrigiert worden war, gibt es dafür in der japanischen Arbeit keine Angaben. Die dadurch bedingte Überschätzung dürfte allerdings bei einem männlichen Kollektiv nur eine geringe Bedeutung haben.

Dass die biologisch äquivalente Dosis die konventionell berechnete Lebensdosis um mehr als eine Größenordnung übersteigt, bestätigt Erwartungen aus der bisherigen Diskussion zur systematischen Unterbewertung der Neutronen bei der Empfehlung von Qualitäts- und Strahlungswichtungsfaktoren für die Berechnung der Äquivalentdosis [10, 11]. Bei einem Vergleich der Wirkung von Neutronen mit der Atombombenstrahlung muss die höhere Wirksamkeit der Röntgenstrahlung (als Referenzstrahlung für die Bewertung der Neutronen) um den Faktor Vier ausgegangen werden [18]. Wegen der inversen Dosis- und Dosisleistungsabhängigkeit der RBW kann im hier betrachteten Niedrigdosisbereich nochmals ein zusätzlicher Faktor von etwa Drei erwartet werden [11]. Auf der Basis des Qualitätsfaktors der ICRU von 25 [7] beträgt die Relation gegenüber dem Strahlungswichtungsfaktor nach ICRP 60 von 20: 1,25. Plausibel wäre also ein Wert für die Vielfache V von etwa 16 gegenüber einer konventionell mit einem Strahlungswichtungsfaktor 20 nach ICRP 60 berechneten Lebensdosis ($4 \times 3 \times 1{,}25 = 16$).

Eine von diesen Erwartungen abweichende Vielfache V kann außer durch die noch enorme statistische Unsicherheit durch folgende Einflüsse systematisch bedingt sein, die sich gegenseitig nicht ausschließen. Sie kann zu hoch sein durch sonstige, für die Arbeitsbedingungen spezifische Einflussfaktoren für einzelne Krebsarten, eine Unterschätzung einzelner Komponenten der physikalischen Strahlendosis sowie eine zusätzliche systematische Unterbewertung der Neutronen bei der Berechnung der Äquivalentdosis über die diskutierten Faktoren hinaus. Sie kann zu niedrig sein durch: fehlende Korrektur des Healthy-Worker-Effektes; niedrig exponierte Teilgruppen, insbesondere Piloten von kleineren Flugzeugen und Hubschraubern sowie einen überproportionalen Anteil von Personen in den Untergruppen mit längster Beobachtungszeit, die Dienst auf Verkehrsflugzeugen mit niedrigerer Flughöhe vor Einsatz der Düsenflugzeuge verrichteten.

Darüber hinaus muss für den exzessiv erhöhten Wert der Vielfachen V des Brustkrebses darauf hingewiesen werden, dass auch aus Tierversuchen eine starke Variabilität der RBW bei verschiedenen biologischen Endpunkten beobachtet worden ist. Dabei gehören die Mammatumore der Ratte zu den Geschwülsten, bei denen mit die höchsten Werte in der Literatur berichtet werden. Bei deutlicher inverser Dosisrelation ist bei Versuchen mit Röntgenstrahlung als Referenzstrahlung mit 1 mGy Neutronendosis, das entspricht bei einem Strahlungswichtungsfaktor von 20 einer Äquivalentdosis von 20 mSv, noch ein signifikanter Tumoreffekt erzielt worden. Der RBW erreichte bei dieser Dosis etwa den Wert 280 (!) [16].

Die epidemiologischen Untersuchungen zeigen eine spezifisches Muster der von zusätzlichen Tumoren betroffenen Organe, das von der Beobachtung nach einer Exposition gegenüber locker ionisierenden Strahlen abweicht: Basaliom, Brustdrüse, Magen-Darm-Trakt, Hirn, Leukämie, Lunge und Melanom. Diese Liste zeigt eine

beachtliche Übereinstimmung mit der Liste von Tumoren, für die eine besondere genetische Prädisposition diskutiert wird [4, 15]. Mit dieser Prädisposition kann eine erhöhte Strahlensensibilität verknüpft sein. Ein zusätzliches Merkmal ist häufig ein früheres Erkrankungsalter. Es stellt sich deshalb die Frage, ob der bei einer Prädisposition zur entgültigen Induktion des Tumors noch erforderliche Verlust der Heterozygotizität durch Schädigung des kontrollierenden Gens nicht durch eine dicht ionisierende Strahlung besonders effektiv ausgelöst werden kann. Ein Beitrag durch genetische Prädisposition zur erhöhten Tumorhäufigkeit würde auch erklären, dass bei Untersuchungen an Kohorten mit längerer Beobachtungszeit die SMR und SIR wieder rückläufig ist, da es sich teilweise nicht um tatsächlich zusätzliche Tumore, sondern lediglich um ein Auftreten in jüngerem Alter gehandelt haben kann. Bei der Bewertung ist allerdings zu beachten, dass nicht nur ein zusätzlicher Tumor, sondern bei einer prädeterminierten Erkrankung ein Verlust an tumorfreien Jahren auch eine massive Minderung der Lebensqualität bedeutet.

Auf der Basis der so ermittelten biologisch äquivalenten Dosisleistung kann nun eine Abschätzung der Schadenserwartung durch die solaren Eruptionen erfolgen. Dazu werden folgende Annahmen gemacht: Vielfache V = 16 (niedrigster abgeleiteter Wert); $3\times10^9$ Personenflugstunden pro Jahr [5], also durchschnittlich 342.466 Personen im Flug; Krebstote nach BEIRV für die Bevölkerung der USA 7,9 Tote pro 100 Personensievert [2], Abschlag wegen abweichender Altersstruktur (im wesentlichen Erwachsene als Passagiere) –20%, Zuschlag für höhere Lebenserwartung +15%.

Bereits die relativ geringfügige Erhöhung der Dosisleistung durch die häufigste Form der solaren Eruptionen verursacht eine Schadenserwartung, die die Einrichtung eines Frühwarnsystems rechtfertigt. Auch ohne die solaren Eruptionen stellt das kosmische Strahlenfeld eine Gefährdung für das fliegende Personal und die Passagiere dar, die entschiedene Maßnahmen verlangt: Reduktion und Begrenzung der Flughöhen, Begrenzung der Einsatzzeiten für das Personal sowie strahlenmedizinisch optimierte Flugrouten.

## Literatur

1 Band, S. R., Le, N.D., Fang, R., Deschamps, M., Coldman, A.J., Gallagher, R.S. , Moody, J. 1996, Cohort Study of Air Canada Pilots: Mortality, Cancer Incidence, and Leukemia Risk Am. J. Epidemiol. 143, 137-143

2 BEIR V 1990, Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Academy Press, Washington DC, 1990

3 BMU 1992, Der Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Bericht der Bundesregierung über Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 1990, Drucksache 12/2677, Verlag Dr. Heger, Bonn, 1992

4 Burkart, C. 1994, Das Tumorsuppressorprotein p53, Dtsch. Ärztebl. 91, A-898-904

5 ICAO, International Civil Aviation Organization, http://www.icao.org/

6 ICRP 60 1991, International Commission on Radiological Protection, Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP Vol. 21, No. 1-3, Pergamon Press, Oxford, New York, Seoul, Tokyo

7 ICRU 40 1986, International Commission on Radiation Units and Measurements, The Quality Factor in Radiation Protection, Report of a Joint Task Group of the ICRP and ICRU to the ICRP and ICRU, Report 40, Bethesda, Maryland 20814, USA

8 Irvine, D., Davies, D.M. 1992, The Mortality of British Airways Pilots, 1966-1989: A Proportional Mortality Study, Aviat. Space Environ. Med. 276-279

9 Kaji, M., Tango, T., Asukata, I., Tajima, N., Yamamoto, K., Yamamoto, Y., Hokari, M. 1993, Mortality Experience of Cockpit Crewmembers from Japan Airlines, Aviat. Space Environ. Med. 748-750

10 Kuni, H. 1991, Zur Strahlenbelastung des fliegenden Personals - Neutronen und ihre Bewertung, Vereinigung Cockpit, Frankfurt, 39 S.

11 Kuni, H. 1993, Die Bewertung von Alpha- und Neutronenstrahlen bei der Berechnung der Äquivalentdosis, In: Lengfelder, E., Wendhausen, H. (Hrsg.): Neue Bewertung des Strahlenrisikos, Niedrigdosis-Strahlung und Gesundheit, MMV Medizin Verlag, München, 1993, S. 19-27

12 Kuni, H. 1994, Studies on Increased Cancer Risk of Flight Personnel, Radiation Symposium of the International Federation of Air Line Pilots Associations, Frankfurt, 9.05.1994, Download: http://staff-www.uni-marburg.de/~kunih/all-doc/epi-fp.pdf (184 kB)

13 Pukkala, E., Auvinen, A., Wahlberg, G. 1995, Incidence of Cancer among Finnish Airline Cabin Attendants, 1967-92, Brit. Med. J. 311, 649-652

14 Salisbury, D.A., Band, P.R., Threlfall, W.J., Gallagher, R.P. 1991, Mortality Among British Columbia Pilots, Aviat. Space Environ. Med. 351-352

15 Sankaranarayanan, K., Chakraborty, R. 1995, Cancer Predisposition, Radiosensitivity and the Risk of Radiation-induced Cancers. I. Background. Radiat. Res. 143, 121-143

16 Shellabarger, C.J., Chmelevsky, D., Kellerer, A.M. 1980, Induction of Mammary Neoplasms in the Sprague-Dawley Rat by 430-keV Neutrons and X-Rays, J. Natl. Cancer 64, 821-833

17 SSK 1995, Berichte der Strahlenschutzkommission, Heft 1, Die Ermittlung der durch kosmische Strahlung verursachten Strahlenexposition des fliegenden Personals, Stellungnahme der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 128. Sitzung am 8./9.12.1994, Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York

18 Straume, T. 1995, High-Energy Gamma Rays in Hiroshima and Nagasaki: Implications for Risk and wR, Health Phys. 69, 954-956

19 StrlSchV 1989, Zweite Verordnung zur Änderung der Strahlenschutzverordnung vom 18.Mai 1989, BGBl I S. 943. Bekanntmachung der ab 1.November 1989 geltenden Fassung vom 30.Juni 1989. BGBl. I S. 1321, berichtigt 16.10.1989 BGBl. I S. 1926

20 Thompson, D.E., Mabuchi, K., Ron, E., Soda, M., Tokunaga, M., Ochikubo, S., Sugimoto, S., Ikeda, T., Terasaki, M., Izumi, S., Preston, D.L. 1992/1994, Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors. Part II: Solid Tumors, 1958-1987, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Technical Report, 1992, RERF TR 5-92, Radiat. Res. 137 (1994), S17-S67

21 Tokunaga, M., Land, C.E., Tokuoka, S., Nishimori, I., Soda, M., Akiba, S. 1994, Incidence of Female Breast Cancer among Atomic Bomb Survivors, 1950-1985, Radiat. Res. 138, 209-223

**Tabelle 1:** Erläuterung der analysierten Parameter: SIR: Standardisierte Inzidenzrate, SMR: Standardisierte Mortalitätsrate, CLL: Chronisch lymphatische Leukämie

| Nr. | Organ | registriert wurden | verglichen wurde mit der Bevölkerung | Rate | Ort der Exposition | Land | Fälle Anzahl |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Mamma | Brustkrebs der Frau | Inzidenz | SIR | Kabine | FIN | 20 |
| 2 | Sol. F | Solide Tumore der Frauen | Inzidenz | SIR | Kabine | FIN | 32 |
| 3 | Alle F | Alle Krebsarten der Frauen | Inzidenz | SIR | Kabine | FIN | 35 |
| 4 | Alle M | Alle Krebsarten der Männer | Mortalität | SMR | Cockpit | J | 20 |
| 5 | Knochenmark | Leukämie ohne CLL | Inzidenz | SIR | Cockpit | CDN | 7 |

**Tabelle 2:** Biologisch äquivalente Dosis zur Erklärung der epidemiologisch gefundenen Effekte
Organ: s. Tab. 1, Rate: SIR oder SMR, ERR: Excess relative risk
b.ä.D.: biologisch äquivalente Dosis, LAZ: Lebensarbeitszeit, LD: Lebensdosis, V: Vielfache b.ä.D./LD

| Nr. | Organ | Rate | ERR | b.ä.D. | LAZ | LD | V |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $Gy^{-1}$ | mSv | a | mSv | |
| 1 | Mamma | 190 | 124 | 726 | 8,3 | 17,5 | 41 |
| 2 | Sol. F | 120 | 70 | 284 | 8,3 | 17,5 | 16 |
| 3 | Alle F | 123 | 54 | 430 | 8,3 | 17,5 | 25 |
| 4 | Alle M | 145 | 27 | 1.655 | 13,8 | 69 | 24 |
| 5 | Knochenmark | 188 | 32 | 2.777 | 20,8 | 124,8 | 22 |

**Tabelle 3:** Schadenserwartung durch solare Eruptionen
Annahmen: Exposition der Personen weltweit durch erhöhte Dosisleistung während einer Flugstunde, Vielfache für biologische Äquivalenz der Höhenstrahlung gegenüber der Atombombenstrahlung V = 16, weltweit 342.466 Personen im Flug, Krebstote pro Personensievert modifiziert nach BEIR V

| Häufigkeit | Dosis mSv | Biol. äqu. Dosis mSv | Kollektivdosis PersonenSv | Krebstote |
|---|---|---|---|---|
| 50-60 pro Jahr | 0,1 | 1,6 | 548 | 159 |
| pro Zyklus 3-5x | 1,5 | 24 | 8.219 | 2.389 |
| säkular | 10 | 160 | 54.795 | 15.930 |

**Abbildung 1:**
Vergleich der beruflichen Lebensdosis verschiedener Gruppen des fliegenden Personals, berechnet als Äquivalentdosis mit den Strahlungswichtungsfaktoren der ICRP 60, mit der biologisch äquivalenten Dosis, die erforderlich ist, um die beobachtete Zunahme der Krebshäufigkeit zu erklären (linke Skala). Die Vielfache (V) aus der Division dieser biologisch äquivalenten Dosis (B.ä.D.) durch die Äquivalentdosis nach ICRP 60 (Äqu.) ist auf der rechten Skala aufgeführt.

# Strahlenbelastung und Risikoabschätzung für das Personal in der Medizin

Heiner von Boetticher, Margrit Gotzmann, Bremen

**Einleitung**

Die Strahlenbelastung des Personals in der Medizin wird in der Regel durch die nach Landesrecht zuständigen Meßstellen im Rahmen der Personendosisüberwachung ermittelt. Die dabei verwendeten Dosimeter - meist Filmdosimeter, in Einzelfällen auch zusätzlich mit Thermolumineszensdosimetern versehene Ringdosimeter - werden dabei von diesen Stellen versendet und nach einem bestimmtem Meßzeitraum (meist monatlich) von den Nutzern zur Auswertung wieder zurückgeschickt. Auf diese Weise werden in Deutschland ca. 340.000 Personen überwacht, also rund 1% der Beschäftigten [10]. Dabei fällt auf, daß rund 2/3 aller überwachten Personen in medizinischen Bereichen beschäftigt sind, aber hier weniger als ¼ der gesamten Kollektivdosis anfällt (s. Tab.1). Etwa 90% aller überwachten Personen in medizinischen Arbeitsbereichen gelten als „nicht exponiert“, da bei ihnen eine Dosis unterhalb der Nachweisgrenze ermittelt wird; in nicht-medizinischen Arbeitsbereichen liegt dieser Prozentsatz bei ca. 75%. Die Häufigkeit der Messungen mit dem Ergebnis 0 führt auch dazu, das die Akzeptanz der Personendosimetrie bei Teilen des medizinischen Personals gering ist.

Die Tatsache, daß in der Medizin relativ mehr überwachte Personen als „nicht exponiert“ gelten als in anderen Bereichen, ist vor allem auf die unterschiedlichen Meßbedingungen zurückzuführen: Das Filmdosimeter muß an einer „repräsentativen Stelle der Körperoberfläche“ getragen werden; beim Tragen von Schutzkleidung zur Abschirmung von Strahlung ist unter der Schutzkleidung zu messen, das heißt bei Messungen am Rumpf ist das Dosimeter hinter der Schutzschürze zu tragen [12].

Der letzlich entscheidende Zahlenwert im Strahlenschutz ist die effektive Dosis. Dieser Wert gibt bei einer inhomogenen Strahlung näherungsweise an, welche gleichmäßig über den Körper verteilte Dosis ein gleich großes Risiko bewirken würde. Ergibt die Personendosimetrie Werte unter 5 mSv/a (10% des Jahresgrenzwertes), darf der Anzeigewert des Filmdosimeters mit der effektiven Dosis gleichgesetzt werden. In Bereichen, in denen keine Schutzkleidung getragen wird, ist die Effektivdosis - je nach Einfallswinkel der Strahlung - meist kleiner oder gleich der Personendosis [14]. Da in der Röntgendiagnostik aber hinter der Bleischürze gemessen werden muß, die Effektivdosis jedoch unter diesen Bedingungen wesentlich von der Belastung der ungeschützten Kopf-/Halsregion abhängt, wird in diesem Arbeitsbereich die tatsächliche Strahlenbelastung systematisch unterschätzt.

**Berufliches Risiko**

Die berufliche Strahlenexposition in der Medizin erscheint gering, wenn man sie mit den jährlich zulässigen Maximaldosen vergleicht. Um die Annehmbarkeit eines Risikos beim beruflichem Umgang mit Strahlung zu beurteilen, sollte man es aber auch in Bezug zu anderen, üblicherweise akzeptierten Risiken setzen.

Ein Vergleich mit verschiedenen Risiken des täglichen Lebens ist nur vernünftig, soweit es sich um gleichartige Risiken handelt. Demnach ist es sinnvoll, das berufli-

che Risiko an einem „Arbeitsplatz mit Strahlenbelastung“ mit dem an anderen Arbeitsplätzen zu vergleichen.

Als Vergleichsgröße für das berufliche Risiko bietet sich - in Anlehnung an Heft 27 der ICRP-Veröffentlichungen [6] - die Anzahl tödlicher Arbeitsunfälle in verschiedenen Branchen in Deutschland an, wie sie z.B. von der Bundesanstalt für Arbeitsschutz veröffentlicht wird. Durchschnittlich ereignen sich pro Jahr in der gewerblichen Wirtschaft 22 tödliche Arbeitsunfälle pro Million Beschäftigte, etwa doppelt so viele Unfälle ereignen sich in Branchen wie Verkehr oder Hausbau. In Risikobereichen wie Stahlbau und Zimmerei/Dachdeckerei liegt die entsprechende Zahl 5 bis 10fach über dem Durchschnittswert [1].

Die Wesensverschiedenheit zwischen Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten vor allen im ihrem Zeitablauf ist zwar unmittelbar einleuchtend, doch orientierte sich auch das deutsche Berufskrankheitenrecht am Arbeitsunfall, wenn es jahrzehntelang hieß: „Als Arbeitsunfall gilt ferner eine Berufskrankheit“ [16]. Die Todesfallzahlen für Arbeitsunfälle und Berufskrankheiten sind in Deutschland etwa gleich groß [16]; der Arbeitsunfall erscheint allerdings als Vergleichsgröße auch deshalb günstiger, weil der bei der Anerkennung eines Arbeitsunfalles bei weitem kein so großer juristischer Ermessensspielraum herrscht wie bei einer Berufskrankheit.

In der Literatur finden sich Angaben zu Risikokoeffizienten, mit denen die Anzahl tödlicher Krebserkrankungen ermittelt werden kann, die durch eine bestimmte Strahlendosis induziert werden. Die Internationale Strahlenschutzkommission (ICRP) rechnet für Berufstätige mit einem Zahlenwert von 400 zusätzlichen Krebstoten, wenn 1 Mio. Personen mit 10 mSv bestrahlt werden, in Kurzform: 400 Krebstote pro 10.000 Personen-Sv entsprechend einem Risikokoeffizienten von 0,04 $Sv^{-1}$ [7]. Dieser Wert wird jedoch nicht von allen Wissenschaftlern übernommen, in neueren Publikationen werden z.T. erheblich höhere Wahrscheinlichkeitskoeffizienten genannt [11,13].

In Tab. 2 sind effektive Dosen aufgeführt, die dem jeweiligen Unfallrisiko entsprechen. Dabei wurden bei der Ermittlung der Risikowerte für tödliche Krebsfälle bei Berufstätigen einmal der Koeffizient von 0,04 $Sv^{-1}$ gemäß ICRP 60 zugrundegelegt, zum anderen ein 6mal höherer Koeffizient von 0,24 $Sv^{-1}$. Dieser ergibt sich bei der Anwendung eines linearen Risikomodells auch für den Bereich kleiner Dosen (Dosis- und Dosisrateneffektivitätsfaktor von 1), einem Qualitätsfaktor von 2 für weiche Strahlung und einem gegenüber ICRP 60 um einen Faktor 1,5 höher angesetzten Krebsrisiko aufgrund einer Neuauswertung verschiedener Studien.

Nach dem Wahrscheinlichkeitskoeffizienten der Internationalen Strahlenschutzkommission verursacht z.B. eine Strahlenexposition von 1 mSv/a - dies ist ein 1/50 des Jahresgrenzwertes - die Inzidenz von 40 tödlichen Krebserkrankungen pro Jahr und pro Millionen Personen, ein Wert, der bereits erheblich über dem Mittelwert der entsprechenden Unfälle in der gewerblichen Wirtschaft liegt. Geht man von dem um einen Faktor 6 höheren Koeffizienten aus, dann erhält man bei einer Dosis von rund 1 mSv/a dasselbe Risiko wie im Bereich Zimmerei/Dachdeckerei.

Durch einen solchen Vergleich wird klar, daß ein Unterschreiten der gesetzlichen Grenzwerte bei weitem nicht ausreicht, um das Risiko bei einem Arbeitsplatz mit Strahlenexposition dem akzeptierten Risiko bei anderen Berufstätigkeiten anzugleichen. Andere Vergleichmaßstäbe, z.B. die sich auf durchschnittliche „verlorene Lebenszeit“ durch tödliche Krebserkrankungen in

bestimmten Kollektiven beziehen [4] führen dagegen eher zu einer Verschleierung des Problems. - Will man also erreichen, daß eine Tätigkeit als beruflich strahlenexponierte Person in der Medizin zu den „sicheren Berufen“ zählt, ist man zu einer konsequenten Anwendung des Minimierungsgebotes gezwungen.

**Ermittlung der effektiven Dosis**

Für eine Bestimmung des Risikos der Beschäftigten gemäß Tab. 2 wird die Kenntnis der effektiven Dosis benötigt. In Arbeitsbereichen, in denen gewöhnlich keine Schutzkleidung getragen wird (Nuklearmedizin, Strahlentherapie), führt ihre Ermittlung mit Hilfe von Werten der Personendosimetrie in der Regel zu sinnvollen Ergebnissen. Für den Bereich der Röntgendiagnostik liegen Korrekturfaktoren vor [5, 8], wenn die Dicke der Schutzkleidung, die Einstrahlrichtung auf den Patienten hin und die Röhrenspannung bekannt sind. Da für diesen Bereich die Effektivdosis aber durchaus 2-5 mal höher sein kann als die Dosis des Filmdosimeters, wird die Dosisunterschätzung durch das Unterschreiten der Nachweisgrenze von 0,1 mSv pro Monat besonders relevant; Effektivdosen von mehreren mSv/a können so übersehen werden. Als unglücklich erweist sich in diesem Zusammenhang die Regelung der entsprechenden Richtlinie [12], daß bis zu einem Wert von 5 mSv/a - also im gesamten für die Medizin relevanten Dosisbereich - die Personendosis mit der Effektivdosis gleichgesetzt werden darf.

Ein weiterführender Ansatz zur Dosisabschätzung im Bereich unterhalb der Nachweisgrenze der Filmdosimetrie hinter der Schutzkleidung geht von der Ortdosis aus. Für eine erste Näherung kann man bei der Durchleuchtung von einer Dosisleistung an der Patientenoberfläche von 1 Sv pro Stunde ausgehen; am Untersuchertisch erhält man einen Wert in der Größenordnung von 1‰ der Dosisleistung an der Patientenoberfläche, also ca. 1 mSv pro Stunde [2, 3]. Zur Dosisabschätzung benötigt man noch die relevante Durchleuchtungszeit. In Tab. 3 sind jährliche Durchleuchtungszeiten aufgeführt, die für ein Krankenhaus der Regelversorgung (ca. 500 Betten) mit kardiologischem Schwerpunkt ermittelt wurden. Wegen der Vielzahl von Parametern, die die Durchleuchtungszeit eines Patienten betreffen, wurden diese Werte nicht aus Fallzahlen berechnet, sondern unmittelbar für die einzelnen Arbeitsplätze bestimmt. Die entsprechenden Erhebungen wurden über Zeiträume von jeweils 2 - 4 Wochen in den Jahren von 1994 - 1997 durchgeführt und die Werte anschließend hochgerechnet. Ein anderer Ansatz basiert darauf, mit weiteren Dosimetern zusätzliche Informationen von Teilkörperdosen zu erhalten. Die effektive Dosis läßt sich in guter Näherung bestimmen, wenn man mit zwei Personendosimetern mißt. Dafür muß man einmal - wie üblich - mit dem Filmdosimeter in Brusthöhe unter der Bleischürze messen ( Dosiswert $H_1$ ), zum anderen mit einem zweiten Dosimeter, z.B. einem Stabdosimeter, vor der Schutzkleidung in Höhe des Halses (Dosiswert $H_2$). Die effektive Dosis (E) ergibt sich dann aus dem Ausdruck [9, 15]:

$$E = 1{,}5 \times H_1 + 0{,}04 \times H_2$$

Dieser Ausdruck ist weitgehend unabhängig von der Röhrengeometrie, der Röhrenspannung und der Bleistärke der verwendeten Schutzkleidung; bei der Bestimmung von $H_1$ muß man allerdings den Einfluß der Nachweisgrenze berücksichtigen.

In Tab. 4 sind als Beispiel Meßwerte von $H_1$ und $H_2$ für eine strahlenexponierte Person gegenübergestellt, die über einen Zeitraum von 9 Monaten als Hilfskraft in der

interventionellen Radiologie tätig war. Aufgrund ihrer Tätigkeit hielt sie sich insgesamt während einer Durchleuchtungszeit von ca. 20 Stunden unmittelbar am Untersuchertisch auf. Ersetzt man bei der Filmdosimetrie für Dosen unterhalb der Nachweisgrenze den Wert von 0,0 mSv durch den für die halbe Nachweisgrenze, also 0,05 mSv (Werte unterhalb der Nachweisgrenze von 0,1 mSv/Monat werden von den Auswertestellen als 0,0 mSv/Monat angegeben), erhält man für einen 9-Monats-Zeitraum:
$H_1$ = 9 x 0,05 mSv = 0,45 mSv; $H_2$ = 7,3 mSv und E = 1,5 x $H_1$ + 0,04 x $H_2$ = 1,0 mSv anstelle einer „offiziellen“ Dosis von 0,0 mSv; als Jahreswert für diesen Arbeitsplatz erhielte man also eine Effektivdosis von E = 1,3 mSv.

**Kollektivdosis für medizinische Arbeitsbereiche**

Aufgrund der Dosisunterschätzungen bei der Personendosimetrie ist es unmittelbar einleuchtend, daß auch die von den zuständigen Meßstellen veröffentlichten Kollektivdosen für den Bereich der Medizin zwar die Auswerteergebnisse der Personendosimetrie korrekt wiedergeben, aber keine angemessene Näherung für die Summe der Effektivdosen der Beschäftigten darstellen. Eine Korrektur der Angaben der Auswertestellen (s. Tab.1) wird im folgenden in zwei Schritten durchgeführt: In einem ersten Schritt werden die Werte einbezogen, die von der Personendosimetrie nicht erfaßt wurden; in einem zweiten Schritt wird die Effektivdosis-Korrektur vorgenommen.

Bei Personen, die als „exponiert“ gelten, kann man davon ausgehen, daß - bei Berücksichtigung der Nachweisgrenze der Filmdosimetrie - die tatsächlichen Jahresdosen um 40% höher sind als von den Meßstellen angegeben. Dieser Wert ergibt sich, wenn man für Monate, in den „offiziell“ der Wert 0,0 mSv angegeben wurde, durch den Wert der halben Nachweisgrenze (0,05 mSv) ersetzt [3].

Von denen als „nicht-exponiert“ aufgeführten Personen kann man abschätzen, daß etwa 5% eine durchschnittliche Dosis (also 1,4 mSv/a) erhielten, aber das Filmdosimeter nicht getragen haben und weitere 5% eine Dosis erhalten haben, die immer größer als Null, aber kleiner als die Nachweisgrenze war (0,05 mSv x 12 = 0,6 mSv). Als Mittelwert erhält man also eine Dosis von 1,0 mSv/a für 10% der „nicht-exponierten“ Personen [3]. Durch diese Abschätzung ergibt sich für die tatsächlich erhaltene Personendosis eine Kollektivdosis von 55 Sv/a (s. Tab. 5).

Die Effektivdosis liegt beim Tragen von Röntgenschutzkleidung mindestens einen Faktor 2 höher als die Dosis, die hinter der Bleischürze in Rumpfhöhe gemessen wird [5, 8]. Mit diesem Korrekturfaktor erhält man als Effektivdosis-Summe für die medizinischen Arbeitsbereiche einen Wert von 110 Sv/a, eine Zahlenwert, der mehr als 4 mal so hoch ist wie die von den Meßstellen angegebene Kollektivdosis (s. Tab. 5).

**Literatur**

1 BfA 95: Vermeidung tödlicher Arbeitsunfälle - Konsequentes Handeln erforderlich. Amtliche Mitteilungen der Bundesanstalt für Arbeitsschutz 2/1995, S. 5-7

2 v. Boetticher, H. , R. Goedecke: Strahlenschutz für das Personal in der radiologischen Diagnostik. mta 11 (1996) 468-474

3 v. Boetticher, H., R. Herzog: Abschätzung der Körperdosen des medizinischen Personals in der Röntgendiagnostik. In: I. Schmitz-Feuerhake, E. Lengfelder (Hrsg.): Hundert Jahre Röntgen: Medizinische Strahlenbelastung - Bewertung des Risikos. Bericht Nr. 15-18 des Otto - Hug - Strahleninstituts, Münster 1997, S. 133 - 140

4 Cohen, B. L.: Catalog of risks extended and updated. Health Physics 61 (1991) 317-335
5 Faulkner, K., N. W. Marshall: The relationship of effective dose to personnel and monitor reading for simulated fluoroscopic irradiation conditions. Health Physics 64 (1993) 502-508
6 ICRP 27: Probleme bei der Entwicklung eines Schadensindex. ICRP-Veröffentlichungen, Heft 27 (Deutsche Ausgabe). Gustav Fischer Verlag, Suttgart 1979
7 ICRP 60: Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission 1990, ICRP-Veröffentlichungen, Heft 60 (Deutsche Ausgabe). Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1993
8 Huyskens, C. J.: Protective effect of lead aprons in medical radiology. Strahlenschutzpraxis 1, Heft 4 (1995) 43-47
9 NCRP 122: Use of personal monitors to estimate effective dose equivalent and effective dose to workers for external exposure to low-LET radiation. NCRP Report No. 122. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, 1995
10 Nitschke, J., G. Weimer: Berufliche Strahlenexposition in Deutschland: Viele Überwachte = Hohe Belastung? Strahlenschutzpraxis 2, Heft 2 (1996) 3-10
11 Nussbaum, R.H., W. Köhnlein: Reduzierte biologische Effektivität bei niedrigen Strahlendosen und kleinen Dosisraten: zwei veraltete Annahmen. In: Lengfelder, E., H. Wendhausen (Hrsg.): Neue Bewertung des Strahlenrisikos, S. 197-207, MMV Medizin Verlag, München 1993
12 Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosen (§§ 62, 63, 63a StrlSchV, §§ 35, 35a RöV) vom 20.12.1993. Gemeinsames Ministerialblatt Nr. 7/1994 S. 286, Carl Heymanns Verlag, Bonn 1994
13 Schmitz-Feuerhake, I.: Die Induktion maligner Erkrankungen durch „natürliche“ Radioaktivität in verschiedenen Kompartimenten des Körpers und die Anerkennung als Berufskrankheit. In: Lengfelder, E., S. Pflugbeil, W. Köhnlein (Hrsg.): Gesundheitliche Risiken und Folgen des Uranbergbaues in Thüringen und Sachsen, S. 113-117, MMV Medizin Verlag, München 1995
14 SSK: Bundesminister des Inneren bzw. Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (Hrsg.): Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission; Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Bd.3: Berechnungsgrundlage für die Ermittlung von Körperdosen bei äußerer Strahlenexposition durch Photonenstrahlung und Berechnungsgrundlage für die Ermittlung von Körperdosen bei äußerer Strahlenexposition durch Elektronen, insbesondere durch ß-Strahlung. 2. Aufl. 1991
15 Webster, E.W.: Effective dose equivalent (EDE) for exposure with protective aprons, Health Physics 56 (1989) 568-569
16 Woitowitz, H.-J.: Arbeitsunfälle und Berufskrankheiten: Schwerpunktverlagerung zur Berufskrankheiten-Prävention begründbar. Die Berufsgenossenschaft (1997) 665-669

**Tabelle 1:** Berufliche Strahlenexposition in Deutschland (1994); nach [10]

| | Medizinische Arbeitsbereiche | Nichtmedizinische Arbeitsbereiche |
|---|---|---|
| Überwachte Personen | 235.000 | 105.000 |
| Exponierte Personen (Jahresdosen > 0) | 24.000 | 26.000 |
| Grenzwert- Überschreitungen ( Jahresdosen > 50 mSv) | 4 | 4 |
| Mittlere Jahresdosis der exponierten Personen | 1,0 mSv | 3,1 mSv |
| Mittlere Jahresdosis der Überwachten Personen | 0,10 mSv | 0,75 mSv |
| Kollektivdosis | 23 Sv | 79 Sv |

**Tabelle 2:** Gegenüberstellung der Anzahl tödlicher Arbeitsunfälle 1993 in der gewerblichen Wirtschaft [1]; (ohne Bergbau und ohne Unfälle im öffentlichen Straßenverkehr) und der Effektivdosen, die zu einer gleichen Anzahl tödlicher Krebserkrankungen führen; WK = Wahrscheinlichkeitskoeffizient.

| Tödliche Arbeitsunfälle/ Mio. Pers. und Jahr | Effektivdosis mit gleichem Risiko | |
|---|---|---|
| | WK = 0,04 $Sv^{-1}$ | WK = 0,24 $Sv^{-1}$ |
| 22 (Durchschnitt) | 0,6 mSv/a | 0,09 mSv/a |
| 40 (Verkehr) | 1,0 mSv/a | 0,17 mSv/a |
| 43 (Ausbau) | 1,1 mSv/a | 0,18 mSv/a |
| 104 (Stahlbau) | 2,6 mSv/a | 0,43 mSv/a |
| 254 (Zimmerei/Dachd.) | 6,4 mSv/a | 1,1 mSv/a |

**Tabelle 3:** Jährliche Durchleuchtungszeiten in einem Krankenhaus der Regelversorgung (ca. 500 Betten) mit kardiologischem Schwerpunkt.

| Arbeitsplatz | Gesamt-Durchleuchtungszeit |
|---|---|
| **Radiologie:** | |
| Allgemeine Radiologie | 80 h/a |
| Interventionelle Radiologie | 80 h/a |
| **Innere Medizin:** | |
| Herzkatheterlabor | 500 h/a |
| Schrittmacherambulanz | 12 h/a |
| Endoskopie | 8 h/a |
| **Chirurgie:** | |
| Allgemeine Chirurgie | 2 h/a |

**Tabelle 4:** Ergebnisse der Personendosimetrie bei Messung mit einem Filmdosimeter hinter der Schutzkleidung in Brusthöhe und einem Stabdosimeter vor der Schutzkleidung in Höhe des Halses.

| Monat | Dosis Filmplakette [mSv] | Dosis Stabdosimeter [mSv] |
|---|---|---|
| April | 0,0 | 0,85 |
| Mai | 0,0 | 0,57 |
| Juni | 0,0 | 0,89 |
| Juli | 0,0 | 0,43 |
| August | 0,0 | 0,41 |
| September | 0,0 | 0,86 |
| Oktober | 0,0 | 1,25 |
| November | 0,0 | 1,40 |
| Dezember | 0,0 | 0,64 |
| **Summe für 9 Monate** | **0,0** | **7,30** |
| **Jahresdosis** | **0,0** | **9,73** |

**Tabelle 5:** Zahlen zur beruflichen Strahlenexposition (Medizin) in Deutschland. Korrektur der Auswerteergebnisse (vgl. Tab. 1).

| **Angaben der Auswertestellen** | |
|---|---|
| überwachte Personen | 235 000 |
| nicht-exponierte Personen | 211 000 |
| exponierte Personen | 24 000 |
| mittlere Jahresdosis | 1,0 mSv |
| **Kollektivdosis** | **23Sv/a** |

| **Schätzung der tatsächlich erhaltenen Personendosis** | |
|---|---|
| 1. „ exponierte“ Personen | 24 000 |
| mittlere Jahresdosis | 1,4 mSv |
| Kollektivdosis ( 1 ) | **34Sv** |
| | |
| 2. 10% der „ nicht exponierten“ Personen | 21 000 |
| mittlere Jahresdosis | 1,0 mSv |
| Kollektivdosis ( 2 ) | **21Sv** |
| | |
| **Kollektivdosis ( 1 ) + ( 2 )** | **55 Sv/a** |

| | |
|---|---|
| **Effektivdosis-Summe (verwendeter Korrekturfaktor: 2,0)** | **110 Sv/a** |

# Strahlenschutz an Herzkatheterarbeitsplätzen

Klaus Ewen[1], P. Hannig[2], I. Lauber[1], K. Schienbein[1]
[1] Landesanstalt für Arbeitsschutz NRW, Düsseldorf, [2] Staatl. Amt für Arbeitsschutz, Wuppertal

**Zusammenfassung**
Die Strahlenexposition von Patienten und Personal in der interventionellen Kardiologie ist deutlich höher als in der Röntgendiagnostik. Die Gründe sind lange Durchleuchtungszeiten und das teilweise mit spezieller kontrast-steigernder, aber auch dosiserhöhender Technik (High-Level-Mode). Im Lande Nordrhein-Westfalen (NRW) wurden im Rahmen eines speziellen Projektes alle Herzkatheterarbeitsplätze, an denen Interventionen (i.w. PTCA) durchgeführt werden, überprüft. Die vorliegende Arbeit berichtet über die Prüfungsergebnisse, die daraus geforderten Strahlenschutzmaßnahmen und die resultierenden Dosisreduktionen für Patienten und Personal.

**Summary**
Radiation exposure of patients and staff is distinctly higher in interventional cardiology than in diagnostic radiology. Reasons for this are long exposure time in fluoroscopic mode partly with special techniques to enhance contrast but also with dose enhancing techniques („High Level Mode“). Within the frame of a special project in the state of Nordrhein-Westfalen (NRW) all intercardiatic catheter systems where interventions were performed („PCTA“) were checked. The present paper reports on the inspection findings, the resulting measures to be taken and dose reduction for patients and staff.

**Einleitung**
Früher konnten Patienten, die an einer Verengung oder einem Verschluß der Herzkranzgefäße litten, ausschließlich operativ behandelt werden. Mit der Entwicklung spezieller Katheter, z.B. Ballonkatheter, die über ein Gefäß im Bereich der Leiste oder des Armes unter Durchleuchtungskontrolle bis zum Herzen vorgeschoben werden können, etablierte sich die interventionelle Kardiologie. In Deutschland hat sich die Zahl der interventionellen Maßnahmen in der Kardiologie von 1990 bis 1995 verdreifacht. Im Jahr 1995 wurden fast 100.000 kardiologische Interventionen durchgeführt.
Die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlung wird bei derartigen Interventionen ausschließlich zum Führen des Katheters unter Sichtkontrolle und zur Beobachtung der durchgeführten Maßnahme, z.B. im behandelten Gefäßsystem, angewandt. Besonders die Darstellung stenosierter Gefäßbereiche stellt große Anforderungen an die Bildqualität, die mit hohen Patientenexpositionen erkauft werden muß. Im Vergleich zur Röntgendiagnostik sind bei Interventionen häufig lange Durchleuchtungszeiten erforderlich. Diese liegen im Mittel bei 10 bis 15 Minuten, können aber bei starker Sklerosierung und entsprechend ausgeprägter Stenosierung in komplexen Gefäßarealen durchaus auch 60 Minuten und mehr betragen.
Lange Durchleuchtungszeiten und entsprechend hohe Dosiswerte haben dazu geführt, daß an Patienten, die sich einer kardiologischen Intervention unterzogen hatten, akute

Strahlenschäden bekannt wurden. Die Werte der Patientenexposition setzen auch die Maßstäbe für die Exposition der behandelnden Ärzte und des Assistenzpersonals, so daß auch für diese Personenkreise eine Neukonzeption des Strahlenschutzes erforderlich war.

Dies war der Anlaß, seitens der Aufsichtsbehörden des Landes NRW ein Programm zum Thema Strahlenbelastung speziell an Herzkatheterarbeitsplätzen mit folgenden Zielen durchzuführen [1]:

- Reduktion der Strahlenbelastung für Patient und Personal durch technische und organisatorische Maßnahmen,
- Sensibilisierung der Ärzte und des Assistenzpersonals für die spezielle Problematik des Strahlenschutzes in der Kardiologie, wie z.B. Bewußtseinsbildung für die am Patienten applizierte Dosis und für die Strahlenbelastung des Personals,
- Erweiterung der „Richtlinie für Sachverständigenprüfungen nach der Röntgenverordnung (RöV)“ [3] durch Einführung von technischen Mindestanforderungen für Herzkatheterarbeitsplätze,
- Mitarbeit an einer Empfehlung für die „Interventionelle Radiologie“ eines Arbeitskreises der Strahlenschutzkommission [6],
- Mitarbeit bei der Erarbeitung der „Richtlinie zur Einrichtung und zum Betreiben von Herzkatheterräumen“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung [5].

**Expositionen beim Einsatz von Röntgenstrahlen in der Kardiologie**

In der diagnostischen Kardiologie werden Röntgenstrahlen angewandt, um z.B. Verengungen bzw. Verschlüsse von Herzkranzgefäßen festzustellen und zu lokalisieren. Unter ständiger Durchleuchtungskontrolle wird entweder von der Leistenbeuge oder vom Arm aus ein Katheter bis in die Herzkranzgefäße vorgeschoben, dort ein Kontrastmittel appliziert, über dessen Ausbreitungsverhalten in den Herzkranzgefäßen Rückschlüsse auf deren Fähigkeit, den Herzmuskel mit Blut bzw. Sauerstoff zu versorgen, gezogen werden können. Eventuelle Verengungen (Stenosen) oder Verschlüsse beeinträchtigen die myokardiale Versorgung und führen beim Patienten zu den typischen Beschwerden im Sinne einer Angina Pectoris. Mit Einführung der Ballondilatation wurde im Jahre 1977 die interventionelle Therapie derartiger koronarer Herzerkrankungen initiiert [2]. Dabei wird wie bei dem zuvor geschilderten diagnostischen Verfahren unter Durchleuchtungskontrolle ein Katheter bis zu der betroffenen verengten Gefäßstelle vorgeschoben, geeignet an der Stenose plaziert und ein über den Katheter mitgeführter Ballon von einigen mm Durchmesser unter Überdruck aufgeweitet, so daß an dieser Stelle auch das betroffene Gefäß aufgedehnt wird.

Diese Aufweitung des Gefäßes (Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie, abgekürzt PTCA) bleibt in der Regel nach Entfernung des Ballonkatheters erhalten, und die Versorgung des Herzmuskels ist wieder gewährleistet. Je nach Schweregrad der Erkrankung erfordert die Durchführung einer derartigen Maßnahme eine Zeitdauer von bis zu mehr als einer Stunde, wobei über diesen Zeitraum hinweg die Vorgänge in den Herzkranzgefäßen ständig unter Durchleuchtung kontrolliert werden. Zur besseren Erkennbarkeit werden die Parameter der Röntgendurchleuchtung so gewählt, daß der Kontrast zwischen den darzustellenden Blutgefäßen und dem umgebenden Gewebe möglichst groß ist („Hochkontrastdurchleuchtung“, „High-Level-Mode“). Diese Parameterkombination von relativ niedriger Röntgenröhrenspannung (um 70 kV) und hohen Röhren-

stromstärken (>10 mA) ist jedoch mit einer hohen Strahlenexposition für die der Röntgenröhre sehr nahe gelegene Körperoberfläche und damit für die Haut verbunden. Je nach Strahlengeometrie und Durchleuchtungsparametern können an der Hautoberfläche Dosisleistungen von bis zu 0,4 Gray pro Minute und damit je nach Durchleuchtungszeit in diesem Betriebsmode Dosiswerte von mehreren Gray resultieren.

Nach vielen Jahren bzw. Jahrzehnten unkritischer diagnostischer und therapeutischer Anwendung von Röntgenstrahlen bestand mit Einführung der interventionellen Techniken - bei denen es sich strenggenommen um therapeutische Maßnahmen handelt - potentiell wieder die Gefahr, die Schwellendosis für Strahlenschäden der Haut zu überschreiten - mit dem zusätzlichen Problem, daß sich die meisten der heute tätigen Ärzte eben dieser Gefahr in keiner Weise bewußt waren. Hinzu kommt, daß sich derartige Schäden nicht unmittelbar nach der Applikation einer für die Haut zu hohen Dosis manifestieren, sondern unter Umständen erst mit einer zeitlichen Verzögerung von einigen Wochen oder Monaten auftreten, also dann, wenn die Patienten nicht mehr der ärztlichen Beobachtung seitens der Kardiologen, sondern der Nachsorge durch ihre Hausärzte unterliegen. Anfang 1993 wurde der Arbeitskreis Röntgenverordnung („AK RöV“ beim Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales (BMA)) über die Problematik nachweislich hoher Strahlenexpositionen von Patienten und Personal bei interventionellen kardiologischen Verfahren informiert und Empfehlungen technischer und organisatorischer Verfahren zur Reduktion der Strahlenexposition erarbeitet, wie zum Beispiel:

a) spezielle Fachkunde für die interventionelle Radiologie,
b) Einbau von Dosis-Flächen-Produkt-Meßgeräten,
c) Hautdosismessung beim Patienten,
d) Fingerringdosimeter für Ärzte,
e) Digitale Techniken (Last Image Hold, Roadmapping),
f) 0,1 mm Cu-Filter (Reduktion der Hautdosis um ca. 30 %),
g) Gepulste Durchleuchtung,
h) Streustrahlenschutz am Untersuchungsgerät,
i) SID-Tracking,
j) Anzeige des High-Level-Modes.

Ein Teil der vom Arbeitskreis RöV als möglich erachteten technischen Maßnahmen zur Reduktion der Strahlenbelastung wurde in die novellierte „Richtlinie für Sachverständigenprüfungen nach Röntgenverordnung“ eingearbeitet (Dosis-Flächen-Produkt-Meßgerät, Anzeige des „High-Level-Modes“, - diese Richtlinie wird seit dem 1.1.1994 angewandt) [3]. In der medizinischen Zeitschrift „Hautnah“ [4] ist die Erkenntnis über die ärztlicherseits festgestellten Strahlenschäden im Zusammenhang mit interventionellen radiologischen Tätigkeiten veröffentlicht und die Richtlinie zur Errichtung und zum Betreiben von Herzkatheterräumen von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung erstellt worden [5].

## Das Programm „Herzkatheterarbeitsplätze“

### Ergebnisse

Nachdem bekannt war, daß im Land NRW bei 55 Betreibern 70 Herzkatheterarbeitsplätze für Dilatationen eingesetzt werden, wurde beschlossen, ein Programm zu deren Überprüfung im Jahre 1995 flächendekkend durchzuführen. Der Schwerpunkt des Programms lag auf der Prüfung des organisatorischen Strahlenschutzes und der tech-

nischen Ausstattung der Herzkatheterarbeitsplätze (Tab. 1).

Die Überprüfung des technischen Strahlenschutzes umfaßte sowohl Prüfpositionen, die von den Sachverständigen und den Ärztlichen Stellen bisher schon regelmäßig kontrolliert wurden, als auch neue Anforderungen zur Reduktion der Strahlenexposition des Patienten und der Beschäftigten, die inzwischen in das Vorschriftenwerk übernommen wurden. Daraus resultierende Maßnahmen zur Beseitigung technischer Mängel beschränken sich verständlicherweise fast ausschließlich auf die neuen Anforderungen. Das gilt leider auch für Röntgeneinrichtungen, die zu einem Zeitpunkt installiert wurden, zu dem die Hersteller bereits nach den jetzigen Anforderungskriterien hätten liefern können. Die Zahl der festgestellten Mängel auch bei modernen Röntgenanlagen zeigt deutlich, daß ohne Einwirkung der Aufsichtsbehörden nur selten notwendige Maßnahmen zur Reduktion der Strahlenexposition („Kostenfaktor“) durch die Betreiber vorgenommen werden.

Die Beseitigung der noch nicht abgestellen Mängel wurde inzwischen von den Behörden angeordnet. Mit den Röntgeneinrichtungen, bei denen eine technische Nachrüstung nicht mehr möglich ist bzw. aus Kostengründen hierauf verzichtet werden soll, dürfen interventionelle Maßnahmen nicht mehr durchgeführt werden. Die Einrichtungen können allerdings für die Diagnostik weiter genutzt werden. Nur wenige Betreiber haben bisher von dieser Möglichkeit Gebrauch gemacht.

Um sicherzustellen, daß interventionell genutzte Herzkatheterarbeitsplätze dem neuen Stand der Technik entsprechen, war es erforderlich, die bundesweit geltende „Richtlinie zur Durchführung der Sachverständigenprüfung nach der Röntgenverordnung“ [3] zu ändern. Diese Richtlinie legt die Inhalte der nach RöV vor der ersten Inbetriebnahme, bei wesentlichen Änderungen (wozu auch die Änderung der Betriebsweise gehört) und bei wiederholend alle 5 Jahre erforderlichen Prüfungen der Röntgeneinrichtungen durch einen behördlich bestimmten Sachverständigen fest. Sie ist seit dem 1.4.1996 bundesweit gültig.

Ein Arbeitskreis der Strahlenschutzkommission hat eine über die Kardiologie hinausgehende Empfehlung für die gesamte interventionelle Radiologie erarbeitet [6]. Auch hier konnten die Erfahrungen aus dem Programm eingebracht werden. Ziel dieser Empfehlung ist es, die rechtlichen Grundlagen und die technischen Anforderungen für die interventionelle Radiologie den heutigen Erfordernissen anzupassen. Damit ist ein weiteres Ziel des Programms, Bewußtsein für Strahlenschutzprobleme zu schaffen und die gewonnenen Erkenntnisse für andere Arbeitsplätze zu übernehmen, erreicht worden.

Um eine Kontrolle der Funktionsfähigkeit der neuen technischen Forderungen festzulegen und einheitlich zu gestalten, ist weiterhin eine Anpassung der einschlägigen Normen und ggf. Richtlinien erforderlich. Die „Richtlinie nach § 16 der RöV zur Durchführung von Prüfungen zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik“ [7] wurde bereits entsprechend ergänzt. Zum Nachweis von Beschaffenheitsanforderungen an neue Röntgeneinrichtungen wird z. Z. eine europäische Norm erarbeitet, die Prüfvorschriften für die Hersteller beschreibt. Auch hier wurden die erforderlichen Prüfparameter für die neuen Anforderungen eingebracht. Um die Fachkunde der in der interventionellen Radiologie tätigen Ärzte an die sich schnell ändernden Anforderungen an die Technik und damit an die neuen Erfordernisse am Strahlenschutz anzupassen sowie die dringend notwendige Verbesserung der Einweisung des Bedie-

nungspersonals zu erreichen, ist eine Änderung der Röntgenverordnung erforderlich.

**Diskussion**

Erfolgreiche Programmarbeit muß eine positive Rückkoppelung erzeugen. Das Programmziel läßt sich in idealer Weise dadurch erreichen, daß die aus der Programmarbeit resultierenden Lösungskonzepte auf zwei verschiedenen Ebenen realisiert werden:

- Informationsangebot zur Verbesserung des Wissensstandes aller durch das Programm angesprochenen interessierten Kreise („Informationsebene“),
- Vorschläge zur Verbesserung des sicherheitstechnischen Standards aller vom Programm erfaßten Geräte und Einrichtungen („Sicherheitstechnische Ebene“).

Das landesweit in NRW durchgeführte Programm, das sich mit den interventionellen Herzkatheterarbeitsplätzen beschäftigt hat, spricht ein spezielles Problem auf dem Gebiet des medizinischen Strahlenschutzes an. Hier besteht immer eine enge Beziehung zwischen den Expositionen der Patienten und den Expositionen des Personals: Jede Maßnahme zur Verringerung der Patientenexposition reduziert auch die Personalexposition. Deshalb ist eine Trennung zwischen Patientenschutz und Arbeitsschutz bei der Anwendung ionisierender Strahlen in der Medizin nicht möglich und atomrechtlich auch nicht vollzogen worden. Die von dem Programm angesprochenen Personengruppen sind klar definiert und deutlich voneinander abgegrenzt:

- Patienten, die sich in der Kardiologie einer diagnostischen und therapeutischen Maßnahme (meistens: Dilatation der Herzkranzgefäße) unterziehen müssen;
- ärztliches und assistierendes Personal, das sich während dieses Vorgangs im Röntgenraum bei eingeschalteter Strahlung aufhalten muß.

Sowohl Ausgangssituation als auch Zielsetzung des Programms waren verhältnismäßig einfach zu beschreiben:

- Zu hohe Strahlenexpositonen auf der Patientenseite (manifeste akute somatische Schädigungen) und auf der Personalseite (Überschreitungen von Grenzwerten nach Röntgenverordnung),
- Reduzierung dieser Expositionen durch konkrete Vorschläge auf der Informations- und sicherheitstechnischen Ebene um einen möglichst großen Betrag.

**Informationsebene** (Tab. 2)

Zur Verbesserung einer arbeitsschutzorientierten kritischen Situation ist das Bereitstellen von entsprechendem Informationsmaterial für die betroffenen Personen und deren Repräsentanten in ihrer Funktion als Sicherheitsbeauftragte, Strahlenschutzbeauftragte oder Fachkräfte für Arbeitssicherheit zur Erkennung der Problemfelder und zur strahlenhygienischen Bewußtseinsbildung außerordentlich wirkungsvoll.

**Sicherheitstechnische Ebene**

Die Schaffung bzw. Erweiterung des Wissens und der Kenntnisse, die dazu dienen, gesundheitsschädigende Wirkungen eines Stoffes oder einer physikalischen Einwirkung abzubauen, reicht zur wirksamen Lösung des bestehenden Problems in der Regel nicht aus. Parallel dazu muß eine Verbesserung, manchmal sogar eine Neukonzeption des sicherheitstechnischen Umfeldes der die Beeinträchtigung auslösenden Anlage einhergehen.

Im Falle interventioneller Herzkatheterarbeitsplätze ist die Umstellung von analoger auf digitale Bildverarbeitung als notwendiger Innovationsschub zur Lösung des anstehenden Strahlenschutzproblems gefordert worden. Nur durch Existenz dieses den Stand einer modernen Gerätetechnologie repräsentierenden bildgebenden Verfahrens

ist eine Reihe von neuartigen Systemkonfigurationen implementierbar, mit deren Hilfe eine erhebliche Dosisreduzierung ermöglicht wird. Zur Abklärung technischer Möglichkeiten und finanzieller Grenzen bei der Konzeptionierung neuartiger Gerätegenerationen waren Gespräche mit der Industrie („ZVEI“), aber auch mit ärztlichen Gremien und Standesorganisationen - u.a. mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung - erforderlich. Die Ergebnisse dieser Gespräche und das Fazit daraus bildeten dann die Grundlage zur Schaffung eines Prüfungskatalogs für die nach Röntgenverordnung behördlich bestimmten Sachverständigen.

Die wesentlichen technischen Neuerungen sind:

1. Ausreichender Streustrahlenschutz am Untersuchungsgerät.
2. Zusatzfilterung für die Durchleuchtung von mindestens 0.1 mm Cu-Äquivalent.
3. Sogenannte Card-Blende, die eine Iris-, halbtransparente- und bei Overframing eine Rechteck-Blende enthält.
4. Generatorleistung ≥100 kW (gilt für Röntgeneinrichtungen, die ab dem 1.4.1996 in Betrieb genommen werden).
5. SID-Tracking (ADR mit anschließender Reduzierung der Röhrenstromstärke bei Verminderung des Brennfleck-BV-Abstandes) bei High-Level-Mode.
6. Last Image Hold bzw. Last Image Run / Bildspeicherung (Anzeige des letzten bzw. aus den letzten Durchleuchtungsbildern oder der Aufnahmeserie erzeugten Bilder zur Reduzierung der Durchleuchtungszeiten).
7. Gerätetechnische Orientierungshilfe (z.B. Roadmapping).
8. Gepulste Durchleuchtung.

**Auswirkungen auf die Strahlenexposition**

Die Auswirkungen aller Vorschläge zur Umsetzung strahlenhygienischer Maßnahmen auf der **Informationsebene** sind kurzfristig sicherlich nicht in quantitativer Form darstellbar. Ein positives Feedback ist allerdings nicht zu übersehen.

Auf der **sicherheitstechnischen Ebene** lassen sich dagegen sowohl rechnerisch als auch meßtechnisch abgesicherte Faktoren angeben, die als Maß für den mit moderner Gerätetechnik erreichbaren Grad der Dosisreduzierung verstanden werden könnte (Tab. 3).

Bei Ausnutzung aller technischen Möglichkeiten können in einem wirtschaftlich vertretbaren Rahmen die Strahlenexpositionen der Patienten und des Personals bei interventionellen Herzkatheterarbeitsplätzen auf 1/10 im Vergleich zum Ausgangszustand reduziert werden.

**Literaturverzeichnis**

1 K. Ewen, P. Hannig, I. Lauber, K. Schienbein: Strahlenbelastung an Herzkatheterarbeitsplätzen, EDITA 1, Landesanstalt für Arbeitsschutz (1997)

2 A. Grüntzig: Transluminal Dilatations of Coronary-Artery Stenosis, The Lancet 4 (1978) 263

3 Richtlinie für Sachverständigenprüfungen nach RöV (Rw 13), Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz (1994) und 19. Bek. des BMA vom 15.11.1995, Bundesarbeitsbl. 1 (1996) 49

4 D. Wolff, K.W. Heinrich: Strahlenschäden der Haut nach Herzkatheterdiagnostik und -therapie, Hautnah 5 (1993) 449

5 Richtlinien zur Einrichtung und zum Betreiben von Herzkatheterräumen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, bearbeitet von R. Erbel, K. Ewen, H.C. Kallfelz, K.H. Kuck, W. Kübler, K.L. Neuhaus, Z. Kardiol. 83 (1994) 25

6 Empfehlung der Strahlenschutzkommission: Interventionelle Radiologie, Gustav Fischer, Stuttgart Jena Lübeck Ulm, 9 (1997)
7 Richtlinie nach § 16 RöV, BMA, 1996
8 K. Ewen: Reduzierung der Strahlenexposition für Patient und Untersucher bei interventionellen kardiologischen Untersuchungen, Med. Physik '94 S. 254 (1994)
9 K. Schienbein, W. Huhn, K. Ewen: Auswirkungen der geänderten „Richtlinien für Sachverständigenprüfungen nach RöV“ und „Hinweise zur Abnahmeprüfung“ auf Betreiber, Sachverständige und Behörden in NRW, Med. Physik '94 S. 294 (1994)
10 K. Ewen: Minimierung der Strahlenbelastung für Patient und Untersucher, in: Die Messung des Dosisflächenproduktes in der diagnostischen Radiologie, Hoffmann Verlag, Berlin (1995) 169
11 K. Ewen: Berechnung der Oberflächendosis bei Herzkatheteruntersuchungen; Z. Kardiol. 83: Suppl. 6 (1995)
12 K. Ewen: Reduzierung der Strahlenexposition in der interventionellen Kardiologie, Strahlenschutzpraxis 4 (1995) 25

**Tabelle 1:**
Art und Zahl der im Rahmen des Programms bei Besichtigungen durch die Staatlichen Ämter für Arbeitsschutz am häufigsten festgestellten Mängel:

| Organisatorischer Strahlenschutz | Anzahl |
|---|---|
| Strahlenschutzbeauftragter (SSB) nicht bestellt | 7 |
| Vertreter des SSB nicht bestellt | 11 |
| keine Strahlenschutz-Kenntnisse bei den anwendenden Ärzten | 13 |
| keine Strahlenschutzkenntnisse bei den Hilfskräften | 17 |
| Belehrungen wurden nicht durchgeführt | 18 |
| Inhalt der Belehrungen nicht ausreichend | 13 |
| beruflich strahlenexponierte Personen nicht nach Kategorie A und B eingestuft | 5 |
| keine Fingerringdosimeter vorhanden | 32 |
| keine ärztliche Überwachung für berufl. strahlenexponierte der Kategorie A | 6 |
| keine Wiederholungsuntersuchung für berufl. strahlenexponierte der Kategorie A | 5 |
| keine persönliche Schutzausrüstung | 65 |

| Technischer Strahlenschutz | Anzahl |
|---|---|
| Sachverständigenprüfung nach § 3 bzw. § 4 der RöV fehlt | 4 |
| Sachverständigenprüfung nach § 18 Nr. 4 der RöV fehlt | 6 |
| keine gepulste Durchleuchtung | 37 |
| keine Zusatzfilterung von 0.1 mm Cu-äquivalent | 45 |
| SID-Tracking nicht vorhanden | 14 |
| Last-Image-Hold bzw. Last-Image-Run nicht vorhanden | 28 |
| keine Orientierungshilfe zur Katheterführung (z.B. Roadmapping) | 27 |
| kein Dosisflächenproduktmeßgerät | 26 |
| kein Streustrahlenschutz am Untersuchungsgerät | 43 |

**Tabelle 2:**
Im Rahmen des Programms genutzte Wege zur Verbreitung von Informationsmaterial

| |
|---|
| Einzelgespräche mit dem medizinischen Personal im Rahmen von Besichtigungen bei Betreibern interventioneller Herzkatheterarbeitsplätze |
| Publikationen in Fachzeitschriften, [8-12] |
| Vorträge auf Tagungen und Kongressen |
| Ausstellungen auf Messen (A+A, Medica) |

**Tabelle 3:**
Reduktionsfaktoren infolge Implementierung technischer Maßnahmen; der Reduktionsfaktor gibt an das Verhältnis des durch technische Maßnahmen unterstützten Dosiswertes zum nicht von den Maßnahmen unterstützten Dosiswert.

| **Komponente der Röntgeneinrichtung** | **Maßnahme auf sicherheitstechnischer Ebene** | **Reduktionsfaktor** | |
|---|---|---|---|
| | | Patient | Personal |
| Röntgenstrahler | * Zusatzfilterung<br>* Dosisflächenproduktanzeige | 0,6 | 0,8 |
| Blendensystem | * „Cardblende“ | 0,8 | 0,8 |
| Röntgengenerator | * geringe Welligkeit<br>* hohe Leistung | 0,6 | 0,6 |
| Untersuchungsgerät | * wenig absorbierendes Raster<br>* Schutzzone am Gerät<br>* Schutzkleidung (siehe unten) | 0,95 | 0,3 |
| Bildempfänger | * geringe BV-Eingangsdosis-leistung<br>* geringe Dosis pro Kinobild<br>* SID-Tracking | 0,7 | 0,9 |
| Bildverarbeitung | * gepulste Durchleuchtung<br>* LIH<br>* Roadmapping<br>* digitaler Kinomode | 0,7 | 0,9 |
| Schutzkleidung | * Mantelschürze<br>* Schilddrüsenschutz<br>* Bleiglasbrille<br>* Bleigummihandschuhe | – | integriert im Punkt „Unter-suchungsgerät“ |
| | **gesamter Reduktionsfaktor** | **0,13** | **0,09** |

# II.
# Strahlenbelastung in der Umwelt: Radon

# Sachstand des Berufskrankheitengeschehens in Folge des Uranerzbergbaus in Sachsen und Thüringen

Klaus-Dieter Pöhl, Bochum

Die beruflichen Gefahren des heutigen Arbeiters oder Angestellten sind anders, aber sicherlich nicht geringer geworden. In einer unheilen Zeit wie dieser - dem Atomzeitalter - lassen sich neue Gefahren aus unserem Alltag ersehen: was die strahlende Energie anlangt, so öffnet sich für die Berufskrankheiten ein weites geradezu fürchterliches Feld.

*Quelle: Joachim S. Hohmann, Berufskrankheiten in der Unfallversicherung, Köln 1984*

Die einleitende Feststellung von Hohmann aus dem Jahre 1984 ist aktueller als je zuvor. Die Träger der gesetzlichen Unfallversicherungen sind seit dem 1. Januar 1991 durch ihre Erstreckung auf die neuen Bundesländer auch für die Bearbeitung und Entschädigung von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten des Uranerzbergbaus der ehemaligen Wismut zuständig. Rechtsgrundlage für die bis einschließlich 1991 eingetretenen Versicherungsfälle ist die BK Nr. 92 BKV/DDR: „bösartige Neubildungen oder ihre Vorstufen durch ionisierende Strahlen“.

Entschädigungsgrundlage für Versicherungsfälle ab dem 1.1.1992 ist die BK Nr. 2402 der bundeseinheitlichen BKVO: „Erkrankungen durch ionisierende Strahlen“.

Die Sozialversicherung der Wismut hat in der Zeit von 1952 bis einschließlich 1990 - trotz sehr restriktiver Anerkennungspraxis - 5277 Bronchialkarzinome als Strahlenkrebserkrankungen anerkannt. Bis zum Jahr 1970 sind im Bereich der Sozialversicherung Wismut, die für ihre Beschäftigten allein zuständig war, Anerkennungen nur bei einer Tätigkeit von zumindest 10 Jahren ausgesprochen worden. Im Anschluss daran, bis etwa Mitte 1990, bedurfte es zur Anerkennung des Nachweises einer Belastung von 450 WLM. Die Feststellung dieses aus heutiger Sicht sehr hohen WLM-Wertes war entbehrlich, wenn bei dem Versicherten gleichzeitig eine Silikose diagnostiziert werden konnte. Die mit der Silikose verbundene Quarzstaubexposition ist als beweiskräftiges Indiz für eine erhebliche Strahlenbelastung bewertet worden. Voraussetzung war aber immer, daß der Versicherte vor dem Jahr 1960 im Untertagebergbau der Wismut angelegt worden war. Die Anerkennungsschwelle im sog. volkseigenen Bergbau außerhalb der Wismut, z.B. Kupferschiefer-Bergbau, entsprach bis etwa Mitte 1980 derjenigen der Wismut. Danach wurde im volkseigenen Bergbau der Grenzwert von 450 WLM aufgegeben. Anerkennungen wurden auch unter diesem Belastungswert ausgesprochen. Die veränderten Anerkennungsvoraussetzungen galten jeweils nur für Neufälle.[1]

Zum 1.1.1991 bei Übernahme der Verantwortung für das Berufskrankheitengeschehen in der ehemaligen DDR bestand folgende Ausgangslage:

- 276 Verfahren der Sozialversicherung Wismut waren fortzuführen,
- 1735 Ablehnungsfälle der Sozialversicherung Wismut wurden mit dem Ziel der Anerkennung wieder aufgegriffen,
- ca. 700 Fälle befanden sich noch in den Archiven der Wismut, bei denen entweder wegen unsicherer Diagnose oder

angeblich zu geringer Belastungswerte ein Feststellungsverfahren erst gar nicht durchgeführt worden war. [2]

Zwischen 1991 und 1997 einschließlich hat die Bergbau-BG 4206 Verdachtsanzeigen wegen einer BK Nr. 92 BKV/DDR bzw. BK Nr. 2402 BKVO registriert. (Abb. 1)
Im gleichen Zeitraum ist es zu insgesamt 1267 Rentenanerkennungen gekommen. (Abb.2)
Zur Klarstellung des Anerkennungsvolumens ist anzumerken, dass es sich bei den 1267 Rentenanerkennungen nur um die Anerkennungen der Bergbau-BG, Bezirksverwaltung Gera, handelt. Abweichend von der prinzipiell fachlichen Zuständigkeit der Berufsgenossenschaften - fachlich wäre ausschließlich nur die Bergbau-BG zuständig -, richtet sich die Verteilung der vor dem 01.01.1991 eingetretenen Versicherungsfälle nach einem am Geburtsdatum des Versicherten orientierten Verteilungsschlüssel. Damit sind für die sog. Altfälle alle Unfallversicherungsträger, die sich auf das Beitrittsgebiet erstreckt haben, für die Bearbeitung für die BK Nr. 92 BKV/DDR zuständig geworden. Unter Berücksichtigung dieser Altfälle und der nachträglichen Anerkennung von zu Unrecht durch die Sozialversicherung Wismut abgelehnten und positiv wieder aufgegriffenen Fälle dürfte die Zahl der effektiven Anerkennungen um 1000 oder noch geringfügig mehr Fälle höher liegen.
Die Bergbau-BG erwartet auch in den nächsten Jahren zwischen 200 und 300 Anerkennungen mit sinkender Tendenz. Den 1267 Anerkennungen der Bergbau-BG stehen 1903 Ablehnungen gegenüber. (Abb. 3)
Aus der Summe der Rentenanerkennungen und -ablehnungen von insgesamt 3170 Fällen ergibt sich, daß in ca. 1000 angezeigten Fällen noch eine Entscheidung aussteht. Seit dem Jahr 1995 ist insoweit eine Trendwende eingetreten, als die Zahl der Ablehnungen erstmalig die Anzahl der Rentenanerkennungen übersteigt. Diese Entwicklung setzt sich in den Folgejahren in deutlich verstärktem Umfang fort. Diese Tendenz hängt vor allem damit zusammen, daß bis zum 12.2.1998 mangels epidemiologischer Fundierung extrapulmonale Krebse von der Entschädigung ausgenommen waren. Auf Einzelheiten dazu wird bei der Darstellung der verfahrenspraktischen und beweisrechtlichen Bewältigung beruflich indizierter maligner Erkrankungen des Uranerzbergbaues noch einzugehen sein.
Die Analyse der anerkannten Rentenfälle nach dem Alter der Versicherten bei Expositionsbeginn zeigt einen deutlichen Schwerpunkt zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. (Abb. 4)
Das Alter bei Erkrankungsbeginn erreicht einen Gipfel zwischen 60 und 75 Jahren. (Abb. 5)
Demgemäß treten die Karzinome besonders gehäuft nach einer Latenzzeit zwischen 40 und 50 Jahren auf. (Abb. 6)
Diese erheblichen langen Latenzzeiten erschweren den Nachweis des Kausalzusammenhanges zwischen schädigender Einwirkung durch ionisierender Strahlung und dem Körperschaden bzw. Tod nicht unerheblich.
Eine Anlayse der Verstorbenen unter den Neurentenfällen zeigt, daß in über 90 v.H. der Fälle der Tod innerhalb von drei Jahren nach Erkrankungsbeginn eintritt. (Abb. 7)
Unter den Rentenbeziehern, die zur Zeit noch leben (191), leben aber ca. 50 v.H. schon zwischen vier und vierzehn Jahren. (Abb. 8)
Die Entschädigungsleistungen der BV Gera der Bergbau-BG für die BK Nr. 92 bzw. BK Nr. 2402 BKVO beliefen sich zwischen 1991 und 1997 auf ca. 100.000.000 DM. (Abb. 9)

Im Mittel pro Fall werden z.Z. knapp 22.000,- DM im Jahr aufgewendet. (Abb. 10)

Die Entschädigungspraxis sieht wie folgt aus: Bei einer Strahlenexposition ab 200 WLM findet ein vereinfachtes Anerkennungsverfahren statt. Es ist keine ärztliche Einzelbegutachtung nötig. Eine fachärztliche Stellungnahme reicht aus und führt regelmäßig zur Anerkennung. Gleiches gilt für solche Fälle, bei denen aufgrund der Höhe der Exposition unter Berücksichtigung des Alters zum Zeitpunkt der Exposition und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Ursachenzusammenhang ebenso wie bei dem Wert von 200 WLM wahrscheinlich ist. (Abb. 11)

Fälle mit einer Exposition von weniger als 50 WLM sind ausschließlich auf der Grundlage von Einzelgutachten zu entscheiden.

Es ist in der Literatur schon sehr frühzeitig darauf hingewiesen worden, daß in der Wissenschaft auch die unfallversicherungsrechtliche Anerkennung von extrapulmonalen Karzinomen diskutiert wird. Bei der Bezirksverwaltung Gera sind insgesamt ca. 1651 extrapulmonale Krebserkrankungen angezeigt worden. Die Problematik der Entschädigung extrapulmonaler Krebse ist anlässlich des Berufskrankheiten-Forums des Hautpverbandes am 12.2. d.J. erörtert worden und zu einem vorläufigen Abschluss gelangt.

Ausgangspunkt war die Erkenntnis, daß weder national noch international aussagefähige epidemiologische Untersuchungen zu den extrapulmonalen Erkrankungen existieren. In einem Gutachten aus dem Jahre 1994 von Jacobi und Roth (sog. Jacobi II-Gutachten) [3, 4] ist versucht worden, mit Hilfe eines „dosimetrischen Lösungsweges“ die fehlende epidemiologische Grundlage zu substituieren. Ziel war es, unter Heranziehung der Ergebnisse der Life-Span-Study bei den Atombomen-Überlebenen von Hiroschima und Nagasaki eine Dosis-Risiko-Beziehung aufzustellen.

Unseres Erachtens lässt sich danach lediglich für die Leukämie, und zwar die myeloische Leukämie sowohl in der akuten als auch in der chronischen Erscheinungsform und der akuten lymphatischen Leukämie eine ausreichend gesicherte Überhäufung feststellen. Dies gilt für die chronisch lymphatische Leukämie nicht.

Im Juli 1997 ist von Jacobi und Mitarbeitern ein weiteres Gutachten speziell zu den Knochen- und Leberkrebsen vorgelegt worden [5]. Beide Krebsarten sind zwar schon in der Jacobi II-Studie erörtert worden. Das neue Gutachten von Jacobi basiert allerdings auf drei weiteren epidemiologischen Studien über Personengruppen, die einer intensiven Strahlenbelastung durch inkorporierte $\alpha$-Strahlung ausgesetzt waren:

- Therapeutische Injektion von Radium 224 oder Radium 226 (Knochenkrebs)
- orale Aufnahme von Radium 226 und teilweise Radium 228 von Leuchtziffernmalern (Knochenkrebs)
- Injektion des Kontrastmittels Thorotrast - Thorium-232-Oxid in kolloidaler Form - (Leberkrebs).

Wenn auch nur in begrenzt vergleichbaren Kohorten liegen insoweit direkte epidemiologische Kenntnisse vor, die als Beleg für eine generelle Verursachung von Knochen- und Leberkrebs durch ionisierende Strahlung herangezogen werden können.

Die Bergbau-BG wird daher dazu übergehen, in Zukunft Knochen- und Leberkrebs bei Vorliegen der weiteren versicherungsrechtlichen Voraussetzungen zu entschädigen. Dabei ist in jedem Einzelfall in einem Sachverständigengutachten über die konkrete Kausalität zu entscheiden. Dabei werden eine besondere Rolle spielen, dass

- nach dem Jacobi-III-Modell eine Verursachungswahrscheinlichkeit von 50 v.H. oder mehr vorliegen sollte, bevor eine Einzelbegutachtung veranlasst wird,
- eine sorgfältige Diagnose des Krebses vorliegt, um sicher zu sein, dass es sich um einen primären Krebs handelt.

**Literatur**

1. Bülhoff, Die Bearbeitung und Entschädigung von Strahlenkrebsfällen in den neuen Bundesländern. Die BBG 1993, 49
2. Bülhoff, a.a.O., S. 50; Pappai G. in Fachkolloquium: Berufsgenos-senschaftliche Aktivitäten und Forschungsvorhaben zum Thema Wismut - Erkenntnisstand und Perspektiven -, HVBG 1997, S. 117
3. Jacobi, W., Henrichs, K., Barclay, D. 1992 Verursachungs-Wahrscheinlichkeit von Lungenkrebs durch die berufliche Strahlenexposition von Uran-Bergarbeitern der WISMUT AG GSF-Bericht S-14/92
4. Jacobi, W., Roth, P. 1995 Risiko und Verursachungs-Wahrscheinlichkeit von extrapulmonalen Krebserkrankungen durch die berufliche Strahlenexposition von Beschäftigten der ehemaligen WISMUT AGGSF, Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Strahlenschutz, D-85758 Oberschleißheim, März 1995
5. Jacobi, W., Roth, P., Noßke, D. 1997 Mögliches Risiko und Verursachungs-Wahrscheinlichkeit von Knochen- und Leberkrebs durch die berufliche Alphastrahlen-Exposition von Beschäftigten der ehemaligen WISMUT AGGSF, Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Strahlenschutz, D-85758 Oberschleißheim, Juli 1997

**Abbildung 1:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Anzeigen auf Verdacht einer Berufskrankheit

**Abbildung 2:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Neue Berufskrankheitenrenten

**Abbildung 3:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Ablehnung einer Berufskrankheit

**Abbildung 4:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Neue Berufskrankheitenrenten Nr. 92 und 2402, Alter bei Exposition

**Abbildung 5:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Neue Berufskrankheitenrenten Nr. 92 und 2402, Alter bei Erkrankungsbeginn

**Abbildung 6:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Neue Berufskrankheitenrenten Nr. 92 und 2402, Latenzzeit zwischen erster Exposition und Erkrankungsbeginn

**Abbildung 7:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Neue Berufskrankheitenrenten Nr. 92 und 2402, Anzahl der Jahre zwischen Erkrankungsbeginn und Tod

**Abbildung 8:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Neue Berufskrankheitenrenten Nr. 92 und 2402, Jahre nach Erkrankungsbeginn bei noch lebenden Versicherten

**Abbildung 9:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Entschädigungsleistungen 1991-1997 nach Einzeljahren

**Abbildung 10:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Entschädigungsleistungen 1991-1997 im Mittel pro Fall

**Abbildung 11:** Verursachungs-Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter bei Diagnose im Fall einer kurzzeitigen, kumulierten Exposition von 20 - 250 WLM im Alter von 30 Jahren (Prof. Jacobi)

**Abbildung 12:** Wismut-Fälle der BV Gera der BBG, Meldungen extrapulmonaler Erkrankungen 1997

| Bezeichnung des Karzinoms | BK 92 | BK 2402 | andere BK | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Magen-Darm | 124 | 164 | 2 | 290 |
| Leukämie | 84 | 132 | - | 216 |
| Sonstige | 78 | 104 | 3 | 185 |
| Kehlkopf | 72 | 74 | 1 | 147 |
| Lymphknoten | 51 | 80 | 1 | 132 |
| Niere | 50 | 61 | 2 | 113 |
| Tonsillen | 33 | 58 | - | 91 |
| Prostata | 31 | 76 | 1 | 108 |
| Blase | 31 | 64 | - | 95 |
| Haut | 36 | 49 | 1 | 86 |
| Leber | 24 | 28 | 2 | 54 |
| Hirn | 11 | 22 | 1 | 34 |
| Hoden | 32 | 11 | - | 43 |
| ohne genaue Klassifikation | 17 | 20 | 1 | 38 |
| unbekanntes Primärkarzinom | 6 | 2 | 1 | 9 |
| Darm | 1 | 7 | - | 8 |
| Knochen | 1 | - | - | 1 |
| Stimmband | - | - | - | - |
| Zahn | 1 | - | - | 1 |
| Insgesamt | 683 | 952 | 16 | 1.651 |

# Consistent and Diverging Findings in Epidemiological Studies of Indoor Radon

Olav Axelson, Martin Tondel, Linköping, Sweden

Epidemiological studies from many countries have shown an increased risk of lung cancer among miners with exposure to radon and its short-lived decay products (or radon progeny, i.e., radioactive isotopes of 218-polonium, 214-lead, 214-bismuth and 214-polonium). The magnitude of the risk differs considerably in the about 15 mining populations that have been studied, however, and the relative risks have varied from around 1.3 to 15 because of difference in exposure levels [5].

Indoor radon became a concern in the 1970s although the first measurements were made in Swedish dwellings already in the 1950s. The levels at that time were in the range of 20 - 69 Bq/m³ whereas measurements in the 1980s have shown higher concentrations, for example, 122 Bq/m³ as an average in detached houses and 85 Bq/m³ in apartments [15]. The increase of indoor radon since the 1950s may reflect energy saving and reduced ventilation in the past two or three decades. Great variations occurred, however, that is, from 11 to 3,300 Bq/m³. Fairly high indoor radon levels have also been found in many other countries, usually with averages in the range of 20 - 370 Bq/m³ for the various series of measurements.

Building material of stone may contribute to indoor concentrations of radon, but the leakage of radon from the ground is usually more important. Air pressure, temperature, wind conditions, and ventilation are major determinants of indoor radon levels. Because of the time needed for radon and subsequently for radon progeny to decay, increased air exchange in a room more efficiently reduces the concentration of these short-lived elements in the decay chain than the radon gas; the energetic alpha particles from the progeny contribute most to the irradiation of the bronchial epithelium. As these radon decay products are electrically charged when created, they tend to attach to surfaces as well as to dust particles. Movements of the air in a room facilitates this attachment and increase a plating out of the decay products on walls and other surfaces and consequently reduce the air concentration of radon decay products. The relation between radon gas concentration and the level of the biologically more important, alpha emitting decay products therefore varies by ventilation and air movement.

**Indoor radon and lung cancer**

About a dozen of smaller studies on indoor radon and lung cancer were conducted between 1979 and 1993, especially in Sweden and North America (for a review, see Axelson 1995 [5]). With some exception, the studies were of a case-control design and had a pilot character. Some of the studies were restricted to women or to rural and stable populations, living for a long time in the same houses. The studies were usually also designed to include subjects with proper distribution regarding contrast in exposure. The earliest studies relied on proxies of exposure to radon such as type of house, building material and geological features of the ground, but some of the later studies involved also quite extensive measurements of indoor radon. In these various studies an about doubled risk of lung can-

cer was rather consistently found in relation to the estimated exposure to indoor radon. Some correlation studies also indicated an effect, although sometimes rather weak.

The first large scale study of indoor radon and lung cancer appeared from Sweden in 1994 [12]. This study included 1360 cases and 2847 controls and confirmed a lung cancer risk from indoor radon and also indicated a multiplicative interaction with smoking. An odds ratio of 1.8 was obtained in the highest exposure category (radon >400 Bq/m³ based on three months measurements). Sleeping with a window ajar eliminated the risk, possibly indicating the important role of ventilation and air movement for reducing especially the short-lived radon decay products.

Some other rather large case-control studies from Canada {11], the United States [1] and Finland [2] seem to suggest a much weaker or no effect regarding indoor radon and lung cancer, however. No effect at all was seen in the Canadian study based on 750 case-control pairs matched on age and sex (measurements of indoor radon for a year or more). The US study involved 538 ex-/non-smoking women lung cancer cases and 1183 controls and showed no clear effect from indoor radon exposure (year-long radon measurements) for all types of lung cancer. However, a risk ratio of 1.6 was seen for adenocarcinomas with a suggestive exposure-response trend after correction for saturated fat intake.

The Finish study focused on subjects residing in the same one-family house since 1967 and included 1055 lung cancer cases and 1544 controls in an unmatched analysis as well as 517 case-control pairs in a matched analysis (radon concentrations assessed by 12-month measurements). The matched and unmatched analyses gave similar results with no clear effect from the exposure. Only in the highest exposure category (400-1277 Bq/m³), there was a slight increase of the odds ratio to 1.15.

Considering the room for random variation, the findings in these larger studies are not totally inconsistent, but one could nevertheless have expected a more convincing agreement between the results and more clear effects. In view of the findings in these larger studies it is remarkable also that so many of the earlier, smaller studies have come out more consistent with increased risks. Furthermore, taken together the number of subjects involved in these earlier studies are not negligible; the more clear-cut case-control studies (providing a risk estimate; Axelson 1995 [5]) include 2399 cases and 4033 controls.

A question arising in view of the somewhat discrepant results of the studies on indoor radon and lung cancer is whether the earlier studies could represent a so called publication bias, i.e., that there were many more studies conducted than published, only those showing more clearly increased risks appearing in the literature. Some publication bias might well have played a role in the early phase of epidemiological research on indoor radon and lung cancer but there are also some other aspects that might be worth considering as possibly explaining both the consistent and the inconsistent findings in the reported studies.

**Is there a contributing effect from indoor gamma radiation?**

The relative predominance of Swedish studies in the early phase of studies on indoor radon and lung cancer is noteworthy along with the fact that the only large scale study showing a clearly increased risk is the Swedish one [12]. It may be recalled also that the first study on indoor radon and lung cancer [3] used stone versus wood material in the constructions as a proxy for radon exposure and also that a later and

larger study [4] found a stronger association between lung cancer and stony construction material and radioactivity in the ground than with measured radon concentrations.

Since about 10% of Swedish houses are constructed with fairly radioactive, uranium containing light weight alum shale concrete, the indoor gamma radiation in these houses is often two or three-fold the natural background or even more. Also concrete houses in Sweden may sometimes have elevated indoor gamma radiation levels as the gravel used in concrete can contain relatively much uranium. Houses of stony material are also among those that tend to have the relatively higher indoor radon levels and a combined exposure effect of radon and gamma radiation might therefore have to be considered in view of the discrepant results between the Swedish and the other larger studies. In other countries, less radioactive building materials seem to predominate in the constructions with less or virtually no exposure to gamma radiation from the walls. Fairly radioactive wall materials can be found in some other countries as well, however, e.g. tuff in Italian constructions.

Some support for the possibility of a combined exposure effect from indoor radon and gamma radiation can be obtained from observations in an Italian study. This study originated subsequently to a correlation study from UK suggesting especially leukemia, kidney cancer and malignant melanoma to be related to indoor radon [9]. These findings, especially regarding leukemia, were first supported by Italian data when only taking volcanic ground conditions into account as a proxy for increased indoor radon levels [7], but a further follow up with radon measurements did not confirm any relation to indoor radon exposure. Geology was still associated with an increased risk of leukemia, however, along with urbanization and living in modern houses [8]. Interestingly, and somewhat surprisingly, we obtained a correlation between urinary excretion of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) among women and measured gamma radiation rather than with indoor radon levels [14]; 8-OHdG is supposed to indicate the repair of a DNA-damage from free radicals.

The excretion of 8-OHdG is clearly connected with exposure to ionising radiation as sharply increased in connection with whole body irradiation of cancer patients [17], but less is known regarding exposure to low doses. The correlation obtained only for women in the Italian study could be associated with the fact that many women spent more time in their homes than men and also were likely to have had less occupational exposure to agents that might cause free radical formation. Hence, some increase in 8-OHdG excretion has been seen among workers in the dye, rubber and asbestos industry as well as after exposure to benzene [10, 16]. It may be remarked too, that the 8-OHdG in urine reflects not only free radical formation but also the capacity for repair and excretion of the individual. There is unlikely to be any association with exposure to ionising radiation in this respect, however.

The results obtained in the Swedish studies regarding indoor radon and lung cancer, including the association seen with wall material, and along with the observed correlation between urinary 8-OHdG and gamma radiation in the Italian study, could indicate a possible role of indoor gamma radiation for the lung cancer risk that might be associated with exposure to radon in homes. This possibility is to some extent also corroborated by an American study of lung cancer among employees in a nuclear weapons fabrication plant [6], who had ex-

posure to both alpha and gamma radiation. In this study, the most pronounced trend in risk was obtained for gamma radiation among workers who also had received alpha radiation. The number of exposed cases in this study was small however, making the findings uncertain but nevertheless interesting in this context.

**The role of ventilation and air movements**

The somewhat discrepant results between the more recent and larger lung cancer studies also need to be considered as possibly explicable by differences between countries regarding ventilation and heating systems. Differences in this respect would influence the relation between radon and radon progeny, including the so called unattached fraction of radon progeny; this fraction is believed to deliver most of the bronchial irradiation. Air conditioning, as common in North American homes in contrast to Europe, and even just the use of a simple fan in warmer climates for moving the air around, affect radon progeny in relation to radon gas concentration. The effect of fan-induced air motion in reducing airborne short-lived 222-Rn decay products can be quite considerable as experimentally shown, i.e., as high as 50% for 218-Po, 79% for 214-Pb, and 86% for 214-Bi [13]. Differences in air conditioning and heating could therefore be of considerable relevance for explaining the discrepancies seen between the American and the Swedish study, whereas there is hardly much difference between Sweden and Finland in this respect.

Although the unattached fraction of radon progeny tend to increase when the particle content of the air is reduced by increased ventilation, there is at present hardly enough knowledge to properly compare the true exposure to alpha radiation from radon decay products in American and European or Scandinavian homes at a certain radon gas concentration. The exposure assessment based on measurements of radon gas concentrations in studies of indoor radon and lung cancer might therefore have some inherent problems when it comes to comparisons of the risk estimates obtained.

Within some years, meta-analyses of several of the large published and on-going studies would be expected to provide more conclusive risk estimates for indoor radon exposure. Then, in aggregating the various studies, there is reason to consider the question of how to properly take care of possible differences in the relation between radon gas and radon progeny, including the unattached progeny fraction. The suggestion put forward here about an augmented effect of the combined exposure to indoor radon and gamma radiation is certainly based on weak evidence but may nevertheless warrant some further studies.

**References**

1. Alavanja MC, Brownson RC, Lubin JH, Berger E, Chang J, Boice JD Jr. Residential radon exposure and lung cancer among nonsmoking women. J Natl Cancer Inst 1994; 86:1829-1837.
2. Auvinen A, Makelainen I, Hakama M, Castren O, Pukkala E, Reisbacka H, Rytomaa T. Indoor radon exposure and risk of lung cancer: a nested case-control study in Finland. J Natl Cancer Inst 1996; 88:966-972.
3. Axelson O, Edling C, Kling H. Lung cancer and residency - A case-referent study on the possible impact on exposure to radon and its daughters in dwellings. Scand J Work Environ Health 1979; 5:10-15.
4. Axelson O, Andersson K, Desai G, Fagerlund I, Jansson B, Karlsson C, Wingren G: Indoor radon exposure and active and passive smoking in relation to the occurrence of lung

cancer. Scand J Work Environ Health 1988; 14:286-292.
5. Axelson O: Cancer risks from exposure to radon in homes. Environ Health Perspect 1995; 103 (Suppl 2): 37-43.
6. Checkoway H, Pearce N, Crawford-Brown DJ, Cragle DL. Radiation doses and cause-specific mortality among workers at a nuclear materials fabrication plant. Am J Epidemiol 1988; 127:255-266.
7. Forastiere F, Quiercia A, Cavariani F, Miceli M, Perucci C A, Axelson O. Cancer risk and radon exposure. Lancet 1992; 339:1115.
8. Forastiere F, Sperati A, Cherubini G, Miceli M, Biggeri A, Axelson O. Adult myeloid leukaemia, geology, and domestic exposure to radon and γ-radiation: a case control study in central Italy. Occup Environ Med 1998; 55:106-110.
9. Henshaw DL, Eatough JP, Richardson RB. Radon as a causative factor in induction of myeloid leukaemia and other cancers. Lancet 1990; 335:1008-1012.
10. Lagorio S, Tagesson C, Forastiere F, Iavarone I, Axelson O, Carere A: Exposure to benzene and urinary concentrations of 8-hydroxydeoxyguanosine, a biological marker of oxidative damage to DNA. Occup Environ Med 1994;51:739-743.
11. Letourneau EG, Krewski D, Choi NW, Goddard MJ, McGregor RG, Zielinski JM, Du J. Case-control study of residential radon and lung cancer in Winnipeg, Manitoba, Canada. Am J Epidemiol 1994; 140:310-322.
12. Pershagen G, Åkerblom G, Axelson O, Clavensjö B, Damber L, Desai G, Enflo A, Lagarde F, Mellander H, Svartengren M, Swedjemark GA: Residential radon exposure and lung cancer in Sweden. New Engl J Med 1994; 330:159-164.
13. Rudnick SN, Maher EH. Surface deposition of 222Rn decay porducts with and without enhanced air motion. Health phys. 1986; 51:283-293.
14. Sperati A, Abeni DD, Tagesson C, Forastiere F, Miceli M, Axelson O. Exposure to indoor background radiation and urinary concentrations of 8-hydroxydeoxyguanosine, a marker of oxidative DNA damage. Manuscript to be published.
15. Swedjemark GA, Buren A, Mjönes L. Radon levels in Swedish homes: A comparison of the 1980s with the 1950s. In: Radon and its decay products - occurence, properties and health effects (Hopke PK, ed). Washington: American Chemical Society, 1987; 85-96.
16. Tagesson C, Chabiuk D, Axelson O, Baranski B, Palus J, Wyszynska K: Increased urinary excretion of the oxidative DNA adduct 8-hydroxydeoxyguanosine, as a possible early indicator of occupational cancer hazards in the asbestos, rubber and azo-dye industries. Polish J Occup Med Environm Health 1993; 6:357-368.
17. Tagesson C, Kallberg M, Klintenberg C, Starkhammar H. Determination of urinary 8-hydroxydeoxy-guanosine by automated coupled-column high performance liquid chromatography: a powerful technique for assaying in vivo oxidative DNA damage in cancer patients. Eur J Cancer 1995; 31A:934-940.

# III.
# Strahlenbelastung in der Umwelt: CASTOR / Neutronen

# Überlegungen zur biologischen Wirkung von Neutronenstrahlung und deren Bewertung

Wolfgang Köhnlein, Münster

Ionisierende Strahlung und deren Wirkung wird seit 100 Jahren erforscht. Eine der wichtigsten Beziehungen zum Nachweis einer Kausalität zwischen absorbierter Strahlung und einer beobachteten Wirkung ist die Dosis-Wirkungsbeziehung. Ist der Effekt bei steigender Wirkung eines Agens größer, so kann das Agens als Verursacher in Betracht gezogen werden.

Neben den deterministischen Strahleneffekten bei höheren Dosen (akute Strahlenkrankheit) gilt den stochastischen Effekten bei niedrigen Dosen die größere Aufmerksamkeit der Strahlenforscher. Als die entscheidenden Endpunkte sind hier die Krebsinduktion, die den Exponierten selbst betrifft und die Mutationsauslösung, die seine Nachkommen betrifft, zu nennen.

Es ist also verständlich, daß die Frage nach dem Verlauf der Dosis-Wirkungsbeziehung zu einem ganz wichtigen Diskussionspunkt wurde. Die uns alle beschäftigende Frage lautet doch: Gibt es eine niedrige Dosis oder Dosisrate, die in einer exponierten Population keinerlei zusätzliche Krebserkrankungen und in deren Nachkommen keine zusätzlichen Mutationen hervorruft. Anders ausgedrückt: Gibt es eine ungefährliche, sichere Dosisregion unterhalb eines Schwellenwertes?

Sollte die Idee einer sicheren Dosis und Dosisrate zur vorherrschenden wissenschaftlichen Auffassung werden, dann werden beabsichtigte und unbeabsichtigte Expositionen über das derzeitige Niveau steigen.

Seit 1927 sind die Grenzwerte für berufliche Strahlenexposition immer wieder gesenkt worden (Abb.1) [15]. Diese Tendenz wird sich dann umkehren. Sollte die Idee einer sicheren und ungefährlichen Dosis zwar vorherrschend aber dennoch falsch sein, so wird das weltweit zu einer unnötigen Zunahme von Krebserkrankungen und zusätzlichen Mutationen führen.

Es geht also um einen sehr hohen Einsatz bei der Frage nach der Existenz einer Schwellendosis.

Da es sehr schwierig ist, in den niedrigen Dosisbereich vorzustoßen und dort direkt Untersuchungen durchzuführen, war man auf die Ergebnisse im Bereich hoher Dosen angewiesen und mußte von diesen auf das Geschehen im Niederdosisbereich extrapolieren. Dazu waren Modellvorstellungen über die Strahlenwirkungsprozesse erforderlich. Die Abbildung 2 zeigt einige der gängigen Vorstellungen. In jüngster Zeit ist es aber verschiedenen Forschergruppen gelungen, auch im Niederdosisbereich verläßliche Messungen zu machen [13,11 ]. Die neuen Ergebnisse deuten daraufhin, daß die alten Vorstellungen revisionsbedürftig sind.

Wie bei chemischen Giften die Dosis von einem „mg“ ganz unterschiedlich gefährlich ist, es gibt starke und weniger starke Gifte, so ist auch bei ionsierender Strahlung die Wirkung einer Dosis von einem Gray ganz unterschiedlich, je nachdem, welche Strahlung oder Strahlenart verwendet wurde. Im allgemeinen gilt, dicht ionisierende Strahlung hat eine hohe biologische Wirksamkeit.

In diesem Beitrag soll die Neutronenstrahlung und ihre biologische Wirksamkeit betrachtet werden.

Vergleicht man die Durchdringungsfähigkeit der verschiedenen Strahlenarten, so erkennt man deutlich die Sonderstellung der Neutronenstrahlung. Neutronen durchdringen dicke Stahlschichten, werden aber in Wasser stark absorbiert.

Neutronen treten aus den beladenen Transportbehältern aus und können mit physikalischen Methoden gemessen werden. Darüber gibt es mehr oder weniger verläßliche Auskünfte der Strahlenschutzexperten der Kernreaktorbetreiber.[6]

Über die Frage, wie viele Neutronen pro Zeit und Fläche den Castor verlassen und mit welcher Dosis sie die Umgebung belasten, gibt es unterschiedliche Auffassungen.[10]

Die Neutronenflüsse sind von unterschiedlichen Stellen (den Betreibern, dem Bundesamt für Strahlenschutz, dem TÜV Hannover etc.) gemessen worden. Doch nun fängt die Schwierigkeit an, denn die Messergebnisse schwanken zwischen 15 µSv/h und 70 µSv/h. Welchen Wert soll man nun für die Berechnungen der Strahlenbelastung verwenden? Das Bundesamt für Strahlenschutz nimmt den Wert 15 µSv/h.

Es ist nun zu prüfen, ob bei der Frage nach der Gefährdung durch CASTOR-Behälter die gesamte derzeitige wissenschaftliche Erkenntnis über die Wirkung der energiereichen Strahlung berücksichtigt wurde.

Es gehört zum Basiswissen eines jeden Strahlenexperten, daß unterschiedliche Strahlenarten unterschiedliche biologische Wirkung bei gleicher physikalischer Dosis haben. Um etwas über die Gefährlichkeit der Neutronenstrahlung auszusagen, muss untersucht werden, wo Neutronenstrahlen in der Natur vorkommen, welche Menschengruppen exponiert wurden und welche Erfahrung Menschen mit Neutronenstrahlung gemacht haben.

Vor dem Bau des ersten Kernreaktors gab es keine nennenswerten Neutronenquellen, wenn man die Neutronen aus der kosmischen Strahlung, die hier auf dem Erdboden ankommt, nicht berücksichtigt. So sind die Nuklearbeiter (Forscher, Techniker usw.) die erste Personengruppe, die einer Neutronenstrahlung ausgesetzt war oder gewesen sein konnte. Die nächste Gruppe waren die Einwohner von Hiroshima und Nagasaki 1945. Die Beobachter atmosphärischer Kernwaffenversuche wurden ebenfalls neutronenexponiert, wenn auch nur mit kleinen Dosen.

Dann gibt es die Gruppe der Patienten, die wegen einer bösartigen Erkrankung sich auch einer Neutronentherapie aussetzten. Weiter sind Piloten und Flugbegleiter im interkontinentalen Flugverkehr zu nennen. Und schließlich kommen die Menschen hinzu, die aus unterschiedlichen Gründen sich in der Nähe von CASTOR-Behältern längere Zeit aufhalten.

Die Neutronenstrahlung entsteht also bei der Spaltung von Uran- und Plutoniumkernen in einem Reaktor oder bei einer Kernexplosion. Die Flußdichte der Neutronen im Kernreaktor ist ungeheuer groß. Viele Milliarden Neutronen durchdringen eine Fläche von der Größe eines Quadratzentimeters pro Sekunde. Eine Neutronenbombe ist eine noch stärkere Neutronenquelle, die aber nur sehr kurze Zeit „aufleuchtet“.

Manche Forschungsreaktoren sind so konstruiert, daß sie besonders viele Neutronen erzeugen. In München soll ein solcher Reaktor gebaut und mit hochangereichertem Uran (235U) betrieben werden (waffenfähiges Uran), dieser wird dann ebenfalls einen sehr hohen Neutronenfluß haben. Neutronen kann man auch für medizinische Zwecke benutzen. Es gibt spezielle Beschleuniger, die Neutronenstrahlung für die Medizin produzieren. Man spricht dann von Neutronentherapie.

Bis auf die Neutronen in der Höhenstrahlung ist die Neutronenstrahlung, der Men-

schen ausgesetzt sein können, künstlich, also menschengemacht.
Zur Wirkungsweise der Neutronen kann man sich am besten das Stossen zweier Billard-Kugeln vorstellen. Die Neutronen übertragen Ihre Energie auf Protonen und setzen diese in Bewegung. Die Protonen wirken dann ihrerseits durch Ionisation ähnlich wie Alpha-Strahlen.
Es hat sich gezeigt, daß Schäden in den informationstragenden Molekülen der Zelle von besonderer Wichtigkeit sind. Es sind die Veränderungen im DNA-Molekül, die letztlich darüber entscheiden welche Konsequenzen aus der Strahlenbelastung folgen.
Welche Bedeutung haben diese Schäden für die Zelle und wie geht sie damit um?
Im Grunde genommen gibt es drei Möglichkeiten, seit neuerem sogar vier, wenn man die genetische Instabilität mit berücksichtigt, die besonders im Bereich kleiner Dosen und bei dichtionisierender Strahlung von Bedeutung ist:

1. Die Zelle ist in der Lage, die hervorgerufenen Veränderungen wieder rückgängig zu machen. Dazu benutzt sie ihr Reparaturvermögen, das mit hoher Genauigkeit arbeitet.
2. Die Zelle kann den Schaden nicht reparieren und kann sich daher nicht mehr teilen. Sie stirbt ab.
3. Die Zelle repariert, aber es bleibt eine kleine Veränderung in der DNA zurück. Diese Zelle kann sich auch weiterhin teilen, dabei vererbt sie die Veränderung oder Mutation auf die Tochterzellen. Nun kann es sein, daß die mutierten Zellen die Fähigkeit haben, sich etwas schneller zu teilen als die Zellen in der nächsten Nachbarschaft. Eine Vorstufe für einen späteren Tumor ist entstanden.
4. Die Zelle teilt sich ganz normal weiter. Nach 10 bis 15 Zellgenerationen, manchmal sogar noch später, kommt es in vielen nachkommenden Zellen zu chromosomalen Veränderungen. Diese sind nicht clonal. Das heißt, es gibt immer wieder andere Veränderungen.

Neben dem Zerstören von Zellen ist hauptsächlich die erbgutverändernde und krebserzeugende Wirkung ein charakteristisches Merkmal der ionisierenden Strahlung.
Da jede Gesellschaft darauf bedacht sein muß, krankmachende Agenzien zu kontrollieren und das Erbgut möglichst unverändert an die folgende Generation weiterzugeben, ist sie gut beraten, wenn sie ionisierende Strahlung auch sehr streng unter Kontrolle hält.
Bei chemischen Giftstoffen ist im Allgemeinen eine bestimmte, oft nur sehr kleine Dosis erforderlich, um eine Wirkung zu erzielen. Wird diese Dosis nicht erreicht, dann wirkt das Gift auch nicht. Gleiches gilt auch für Medikamente.
Bei Strahlung ist das prinzipiell anders. Hier gibt es keine ungefährlichen Dosen. Jede noch so kleine Dosis oder Strahlenmenge kann eine schwere Veränderung bewirken. Das hängt einfach damit zusammen, daß bereits bei einer primären Wechselwirkung der Strahlung mit dem Zellkern schon so viel Energie übertragen wird, daß mehrere chemische Bindungen zerstört werden.
Man spricht in diesem Zusammenhang von Treffern. Es gibt nur Treffer oder keine Treffer.
Um den Zusammenhang zwischen Strahlendosis und biologischen Effekt zu studieren, wurden unzählige Dosis-Effekt-Kurven für die unterschiedlichsten biologischen Reaktionen aufgenommen und mit mathematischen Modellvorstellungen verglichen. Die Überlebenskurven für Säugerzellen lassen sich als sog. Schulterkurven darstellen. Die gängige Interpretation war und ist: Im Bereich kleiner Dosen sorgt die Natur mit ihren Reparaturmechanismen

dafür, daß zunächst alle Schäden rückgängig gemacht werden (Abbildung 2). Für andere Endpunkte wie Mutation; Chromosomenschäden, Krebsinduktion mußte der Verlauf der Dosiswirkungs-Kurven im Bereich kleiner und sehr kleiner Dosen lange Zeit aus den experimentellen Befunden bei hohen Dosen mit Hilfe von Modellvorstellungen abgeleitet werden.

Seit einigen Jahren gelingt es verschiedenen Arbeitsgruppen mit verbesserten Methoden und ganz neuen Versuchsansätzen, in den Dosisbereich vorzustoßen, der für den Strahlenschutz relevant ist. Es seien hier nur einige Arbeiten erwähnt [9,11,13,14]. Diese Arbeiten zeigten bereits im Dosisbereich um 0.05 Sv Inaktivierungseffekte, die durch die alten Modellvorstellungen nicht erklärt werden können. Offenbar gibt es sehr strahlenempfindliche Zustände in einer Zellpopulation. Es langt bereits ein Treffereignis, um eine permanente Veränderung auszulösen.

Man kann also sagen, selbst bei sehr kleinen Dosen werden einige Zellen stark geschädigt. Es ist daher verständlich, daß es beim Umgang mit ionisierender Strahlung und radioaktiven Isotopen immer auch Zellschädigungen gibt, wenn die Strahlung vom Körper absorbiert wird. Von einer schwellenfreien linearen Dosiswirkungs-Beziehung geht auch die Strahlenschutzkommission in Ihrer Empfehlung an den deutschen Bundestag aus. [3] Daher haben die Strahlenschutz-Experten auch sehr frühzeitig erkannt, einen absoluten Strahlenschutz gibt es nicht, man kann nur Schadensbegrenzung betreiben. Diese muß so gut sein, daß sie gesellschaftlich akzeptabel ist.

Was gesellschaftlich akzeptabel ist, wird ganz unterschiedlich beurteilt. Als Gesellschaft sind wir bereit, bestimmte Risiken zu akzeptieren oder zu tolerieren, je nachdem ob diese Risiken mit bestimmten Vorteilen oder Nutzen oder angeblich verbesserter Lebensqualität, wie etwa hoher Mobilität, verknüpfbar sind. Oft tolerieren wir als Individuen erstaunlich hohe Risiken (Beispiel: Rauchen, Extremsport usw.).

Voraussetzung für Risikotoleranz ist die Kenntnis der Schadensgröße. Und damit sind wir wieder beim Thema: welches Risiko bedeuten CASTOR-Transporte für die betroffene Bevölkerung?

Um diese Frage zu beantworten, muss man die Höhe der Kollektivdosis kennen, die durch die CASTOR-Transporte hervorgerufen wird und außerdem wissen, wie hoch das Krebsrisiko pro Dosiseinheit ist.

Das klingt alles ganz einfach, ist es aber durchaus nicht. Zunächst muss man das Strahlungsfeld um einen beladenen Castorbehälter ermitteln. Das heißt, wir wollen wissen, mit welcher Dosis ein Mensch in einem bestimmten Abstand vom CASTOR-Behälter pro Stunde belastet wird.

Dazu muß man die physikalische Dosis mit der Gefährlichkeit der Strahlung, in unserem Fall der Neutronen multiplizieren.

Die Einheit der Dosis ist das Gray. Ein Gray entspricht einer bestimmten Energiemenge pro Gewichtseinheit. Mit Dosimetern kann diese physikalische Dosis gemessen werden. Doch die biologische Wirkung, die mit der Dosis von einem Gray hervorgerufen werden kann, ist unterschiedlich für verschiedene Strahlenarten.

Um diese Unterschiedlichkeit herauszubekommen, wurden in den zurückliegenden Jahrzehnten viele Experimente gemacht. Dabei untersucht man unter sonst möglichst gleichen experimentellen Bedingungen die Wirkung verschiedener Strahlenarten, etwa $\gamma$-Strahlung, Röntgenstrahlen oder Neutronenstrahlung, auf ein biologisches Objekt und beobachtet einen bestimmten Endpunkt, etwa Abtötung, Chromosomenschädigung oder Häufigkeit von Mutationen oder Krebsinduktion. Dann

vergleicht man die Strahlendosen, die zur Erzeugung des gleichen Effekts erforderlich waren.

Dabei nimmt man die harte 250 kVp-Röntgenstrahlung (gefiltert mit 1,5 mm Cu-Filter) oder die $\gamma$-Strahlung des Radioisotops $^{60}$Co als Vergleichsstrahlung und sagt, diese Strahlung habe die normierte Gefährlichkeit von 1.

Benötigt man für den gleichen Effekt von einer anderen Strahlenart, etwa energiereiche Elektronen, eine nur halb so große Dosis, dann hat diese Strahlenart die größere biologische Wirkung, sie ist also doppelt so gefährlich. Diese auch „Relative biologische Wirksamkeit“ genannte Größe einer Strahlenart ist für unterschiedliche biologische Fragestellungen oder Untersuchungs-Endpunkte verschieden. Das erschwert die Bewertung. Außerdem ist besonders für Neutronen und für $\alpha$-Teilchen der Bewertungsfaktor auch von der Dosishöhe und der Dosisleistung abhängig.

Für die Induktion von Mutationen und damit auch von Krebs, ergab sich gänzlich unerwartet, die gleiche Neutronendosis, akut appliziert, ist nicht so gefährlich, wie eine über einen längeren Zeitraum verteilte oder protrahierte Dosis.

Neben der physikalischen Dosis D musste ein neuer Dosisbegriff eingeführt werden, der die Gefährlichkeit der Strahlung berücksichtigt. Das ist die Äquivalentdosis (Dq).

Es gilt $Dq = Q \cdot D \cdot N$,
wobei Q = Bewertungsfaktor.

Die Einheit der Äquivalentdosis ist das Sievert (Sv): 1 Sv = 100 rem.

Da der Faktor Q sehr unterschiedlich ist für verschiedene Versuchsbedingungen, müsste man ihn eigentlich für jede neue Anordnung oder Belastungssituation erneut ermitteln. Das geht natürlich nicht. Außerdem braucht der Gesetzgeber für die Formulierung von Strahlenschutzgesetzen möglichst einfache Beziehungen zur Bewertung unterschiedlicher Strahlenarten. So wurden für die deutsche Strahlenschutz Verordnung- ein Bewertungsfaktor von 10 für die Neutronen benutzt und dabei die Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission nicht etwa übernommen, sondern um den Faktor 2 unterschritten [7], obwohl andere Expertengremien (ICRU 40) Faktoren bis 25 vorgeschlagen haben. [8]

Es sollen nun einige Arbeiten über die Gefährlichkeit der Neutronenstrahlen etwas näher betrachtet werden.

1. Dobson und Mitarbeiter finden RBW-Werte für die Neutronen, die zwischen 60 und 80 liegen. Der biologische Endpunkt ihrer Untersuchung waren Chromosomenschäden. Es ist allgemein akzeptiert, daß ein Zusammenhang zwischen Chromosomenschäden, genetischen Effekten und Krebsinduktion besteht. [4]
2. Shellabarger, Chmelevski und Kellerer beobachteten den Verlust an tumorfreier Lebenszeit bei Sprague-Dawley Ratten und fanden für 430 keV-Neutronen im Dosisbereich von etwa 0,001 Gy (1mGy) eine RBW von über 100 beim Vergleich mit 250 kV Röntgenstrahlung. Bezieht man sich auf $^{60}$Co-$\gamma$-Strahlung so erhält man eine RBW-Wert von über 300. [12]
3. Bateman, Rossi, Kellerer et al. untersuchten die Eintrübung der Augenlinse bei Mäusen nach Neutronenbestrahlung und fanden für den niedrigen Dosisbereich RBW-Werte von mehreren Hundert (300-600). [1]
4. Worgul et al. 1996 bestätigen den inversen Dosisraten-Effekt, der mit abnehmender Dosis ebenfalls abnimmt. Bei der Trübung der Augenlinse der Maus gibt es keine Schwellenwerte! Mit abnehmender Neutronendosis nimmt die RBW von 10

(bei 0,3 Gy) auf über 300 bis 500 (bei 0,001 Gy) zu. [16]

5. Göhde et al. haben die Spermatogenese bei der Maus nach Röntgen und Neutronen Strahlung untersucht und finden RBW-Werte von 30 bei Dosen um 1 Gy [5].

Die Tabelle 1 ist dem ICRU-Report Nr. 40 entnommen und gibt eine Übersicht von experimentell ermittelten RBW-Werten für Neutronen [8].

Diese Beispiele sollen genügen, um deutlich zu machen, daß der Stand der Wissenschaft sehr eindeutig eine viel größere Gefährlichkeit der Neutronenstrahlung zeigt, als es in unserer Strahlenschutz Verordnung (Neutronen RBW = 10) angenommen wird.

Außerdem zeigen die Forschungsergebnisse unzweifelhaft, die Gefährlichkeit der Neutronen besonders im Bereich sehr kleiner Dosen ist extrem hoch. Dabei bezieht man sich immer auf die Dosiseinheit (cGy) und auf 250 kVp-Röntgenstrahlung bzw. auf $^{60}$Co-$\gamma$-Strahlung als Referenz.

Es gibt also eine erhebliche Differenz zwischen der normativen Bewertung der Neutronenstrahlung und dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand.

Als nächstes muss etwas über das zusätzliche Krebsrisiko pro Dosiseinheit gesagt werden. Nach den Vorstellungen der Internationalen Strahlenschutzgremien (ICRP) gibt es zwischen 250 und 500 zusätzliche Krebstodesfälle pro $10^4$ Personen x Sievert. Andere Untersuchungen kommen eher auf Risikowerte zwischen 1000 und 3000. In der Abbildung 3 sind die Risikoabschätzungen, die zu verschiedenen Zeiten aus den Hiroshima-Nagasaki Daten abgeleitet wurden, dargestellt. Bei den Abschätzungen in dieser Arbeit werden die offiziellen Werte der ICRP benutzt, obwohl diese das Risiko erheblich unterschätzen. Die offiziellen Stellen gehen bei Risikoabschätzungen nach wie vor von dem längst überholten ICRP-Werten aus.

Will man nun die Gefährdung durch CASTOR-Transporte ermitteln, so sollte man die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse dabei zugrunde legen. Das hat Prof. Kuni getan und damit den Widerspruch der offiziellen Strahlenschützer ausgelöst.

Ich will nun Kuni folgend die Strahlendosen abschätzen, einmal nach der von der ICRP vorgeschlagenen Methode der und dann nach dem neuesten Stand der Wissenschaft [11].

In den nächsten Abbildungen 4-6 ist dargestellt, wie hoch der Dosisanteil der $\gamma$-Strahlung und der Neutronen in verschiedenem Abstand vom CASTOR-Behälter ist. Auf der Ordinate ist die Dosis in mikroSv/h dargestellt, wie sie sich ergibt, wenn man die verschiedenen Bewertungen der Neutronengefährlichkeit berücksichtigt. Der für den Transport gültige Grenzwert in 2 Meter Abstand- vom Mantel, 100 mikroSv/h, ist ebenfalls eingezeichnet. Ein weiterer wichtiger Grenzwert, 20 mikroSv/h, wird in den verschiedenen Szenarien erst in größerer Entfernung unterschritten. Dieser Grenzwert muß bei berufstätigen Personen beachtet werden, die sich vorübergehend an Orten aufhalten, an denen die Aufenthaltszeit nicht mehr als 250 Stunden im Jahr beträgt, und die keine Personendosimeter tragen. Das wären die Begleitpersonen und die Polizisten. Deren Jahresdosis sollte nicht höher sein als 20 mikroSv/h x 250 h = 5.000 mikroSv = 5 mSv = 0,5 rem.

Bei Berücksichtigung der strahlenbiologischen Gefährlichkeit der Neutronen wird der 2 m-Grenzwert um das 9-fache überschritten und erst in einer Entfernung von etwa 10 m unterschritten.

In der Abbildung 7 ist die Abnahme der Dosisbelastung mit der Entfernung vom Transportbehälter für verschiedene Beladungsszenarien dargestellt. Während bei frischen Brennelementen das Neutronenfeld die halbe Dosisleistung des Gammafeldes haben kann, steigt das Verhältnis bei einer Lagerung von sieben Jahren auf 2,3 : 1 und kann bei MOX-Brennelementen sogar ein Verhältnis von 31 : 1 erreichen. In diesen Fällen wird, wenn die Beladung des CASTOR nach der gültigen Strahlenschutzverordnung erfolgt, der Grenzwert von 20 mikroSv/h erst in einem Abstand von 30 - 35 m unterschritten.

Die maximal zulässige Strahlenbelastung für die Wohnbevölkerung beträgt 300 mikroSievert pro Jahr (µSv/Jahr), das ist das bekannte 30 millirem Gesetz. Bei kontinuierlicher Einwirkung entspricht dies einer Dosisleistung von 34,2 nanoSv/h (34,2 nanoSv/h x 8760 h/a = 300 mikroSv/Jahr). Diese Dosisleistung wird je nach Szenario erst in Entfernungen zwischen 250m und 350m unterschritten.

Die Ausschöpfung der Grenzwerte ist nicht gleichbedeutend, daß damit keine Gefährdung verbunden ist. Bei Ausschöpfung der Grenzwerte übersteigen die gesundheitlichen Risiken und Gefahren das in unserer Gesellschaft übliche Sicherheitsniveau erheblich.

Laut Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung [2] ereignet sich in unserem Land pro Jahr und 10.000 Vollbeschäftigte etwa ein Todesfall durch einen Arbeitsunfall oder eine anerkannte Berufskrankheit. Vergleicht man nun die Anzahl der Todesfälle für verschiedene Szenarien, so wird für Arbeiter in Leistungs-Kernkraftwerken durch die zusätzliche Strahlenbelastung die unterdurchschnittliche Belastung durch Gefährdungen im konventionellen Bereich mehr als ausgeglichen. Dabei liegt die durchschnittliche Strahlenbelastung dieser Beschäftigten mit ca. 1 mSv/a weit unter dem festgesetzten Grenzwert von 50 mSv/a. Für den Fall, daß der Grenzwert für einen nicht beruflich strahlenbelasteten Beschäftigten von 5 mSv/a, das entspricht einer Dosisleistung von 20 mikroSv/h bei einem Aufenthalt in solchen Bereichen über einen Zeitraum von 250 h/a, durch das Strahlenfeld eines CASTOR ausgeschöpft wird, übersteigt die Wahrscheinlichkeit zusätzlicher Todesfälle das konventionelle Todesrisiko erheblich.

Bei diesem Szenario ist die Wahrscheinlichkeit tödlicher Krebserkrankungen nach den Vorstellungen von BEIR V abgeleitet worden, das von einer linearen Dosis-Effekt-Kurve ausgeht. Es muß noch bemerkt werden, daß bei der Ausschöpfung des Grenzwertes schon die hohe biologische Wirksamkeit der Neutronen beachtet wurde. Wird der Grenzwert nach den Regeln der Strahlenschutzverordnung berechnet, stellt sich die Situation durch die Unterschätzung der biologischen Wirksamkeit der Neutronen wesentlich dramatischer dar. Dann führt bereits ein Aufenthalt in diesem Strahlenfeld von nur 24 Stunden Dauer (das sind drei Arbeitstage) pro Jahr zu noch mehr Gesundheitsschäden, als sie bei Ausschöpfen des Grenzwertes unter Berücksichtigung der biologischen Äquivalenz der Neutronen erst nach ca. 250 Stunden pro Jahr zu erwarten wären.

Nicht alle Krebserkrankungen verlaufen tödlich. Bezieht man die zusätzlichen Gesundheitsschäden in die Betrachtungen mit ein, dann erhält man eine gesundheitliche Gefährdung im Umfeld des CASTOR, die etwa doppelt so hoch ist wie die von Nuklearbeitern, die wiederum etwa die dreifache Last im Vergleich zum Durchschnitt aller Sparten zu tragen haben.

Man kann auch eine Schadensabschätzung für Anlieger der Transportwege versuchen. Dazu wird für die Gammastrahlung eine

Abschwächung auf ein Viertel und für Neutronen auf die Hälfte angenommen. So wird der Tatsache Rechnung getragen, daß der Aufenthalt in geschlossenen Räumen häufiger ist.

In einem ersten Beispiel sei ein Anlieger im Laufe seines Lebens 50 Stunden dem Strahlenfeld eines CASTOR ausgesetzt. Weiter wird von einer durchschnittlichen Transportstrecke von 400 km und einer Bevölkerungsdichte von 250 Einwohnern pro Quadratkilometer ausgegangen. Der durchschnittliche Abstand zwischen den Einwohnern beträgt dann 63,2m. Zu beiden Seiten der Transportwege befindet sich also in einem Abstand von 30m alle 63,2m ein durchschnittlicher Anwohner. Mit diesem Szenario sind (Abbildung 8) bei Ausschöpfung des 2m Grenzwertes nach den Qualitätsfaktoren der Strahlenschutzverordnung und bei Verwendung abgelagerter MOX-Brennelemente bereits in der lebenden Generation die Gesundheitsschäden (Tödliche und nicht tödlich verlaufende Krebserkrankungen) so wahrscheinlich, daß sich bei einer gesamten Expositionszeit von 50 Stunden die individuelle Gesundheitsgefährdung zu einer konkreten Schadenserwartung eines Falles aufsummieren kann. Noch stärker Betroffen sind die Folgegenerationen. Die gesamte Expositionszeit von 50 Stunden, die zur Manifestation dieser Schadenserwartung angenommen worden ist, ist ein sehr hoher Wert. In 70 Jahren ist dazu eine jährliche Exposition von 40min erforderlich. Bei kürzeren Expositionen verbleibt immerhin eine beachtliche Gesundheitsgefährdung als statistisches Risiko.

Als ein Zweites Beispiel aus der Normalbevölkerung betrachten wir eine Hausmeisterfamilie, die im Abstand von 100m vom CASTOR-Lager 50 Jahre wohnt. Im Lager werden 120 Behälter aufbewahrt. Durch Gebäudestrukturen wird die Strahlung weiter abgeschwächt, und zwar die Gammastrahlung um den Faktor 32, die Neutronen um den Faktor acht. Auch in diesem Szenario, an dem sicher noch einige Abstriche gemacht werden müssen, ist die Gewißheit für eintretende Gesundheitsschäden so gut wie sicher.

Die eingangs gestellte Frage, ob CASTOR-Transporte mit einem Gesundheitsrisiko für Begleitpersonal und Anlieger verbunden ist, muß also mit ja beantwortet werden. Wie hoch dieses Risiko ist, hängt von den Szenarien ab, die man sich vorstellt. Natürlich sind die hier vorgetragenen Abschätzungen mit großen Unsicherheiten verbunden, da die Eingangswerte über das Strahlenfeld eines CASTOR ebenfalls unsicher sind. Doch zeigt sich mit großer Deutlichkeit, bei Ausschöpfung der „zulässigen Grenzwerte“ nach der Strahlenschutzverordnung besteht ein Risiko, das nicht hingenommen werden kann.

Die sich aus alle dem ergebenden Konsequenzen sind: CASTOR-Transporte stellen eine Gefährdung für Begleitpersonal und Bevölkerung dar. Sie sollten unterbleiben. Für den Nuklear-Industriellen Komplex, für die offiziellen Strahlenschützer und die verantwortlichen Politiker sind diese Schlußfolgerungen dagegen nicht akzeptabel. Aus diesem Grund werden die Überlegungen von Kuni als wissenschaftlich haltlos deklariert. Die Mitglieder der deutschen Strahlenschutzkommission (SSK), die unsere Regierung in Fragen des Strahlenschutzes beraten, tun dies hinter den sicheren Mauern der Gralsburg der ICRP. Eine echte Auseinandersetzung mit den teilweise gar nicht mehr so neuen Argumenten, die für eine hohe biologische Wirkung der Neutronenstrahlung sprechen, hat bisher noch kaum stattgefunden.

Schon die Ausschöpfung der bisherigen Grenzwerte war nicht gleichbedeutend, daß damit keine Gefährdung verbunden sei.

Werden die Grenzwerte ausgeschöpft, dann übersteigen wegen der hohen RBW-Werte der Neutronen die gesundheitlichen Risiken und Gefahren das in unserer Gesellschaft übliche Sicherheitsniveau erheblich.
Für die Vermeidung der betrachteten Strahlenquellen gibt es aus gesundheitspolitischer Sicht nachvollziehbare Argumente.

**Literatur**

1. Bateman JL, Rossi HH, Kellerer AM, Robinson CV, Bond VP, Dose Dependence of fast Neutron RBE for Lens Opacification in Mice, Radiat. Res. 81: 381-390 (1972)
2. Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung 1991
3. Deutscher Bundestag 12. Wahlperiode, Drucksache 12/8539 Seite 44.
4. Dobson RL, Straume T, Carrano AV, Minkler JL, Deaven LL, Littlefield LG, Awa AA. Biological Effectiveness of Neutrons from Hiroshima Bomb Replica: Results of a Collaborative Cytogenetic Study, Radiation Research 128: 143-149 (1991)
5. Göhde W, Hacker-Klom UB, Kleinhans G, Meier EM, and Langer EM, Spermatogenesis - an in vivo indicator for ionizing radiation, S. 263-270, in bga Schriften, Biological indicators for Radiation Dose Assessment, Hrsg.: A. Kaul, A. Dehos, W. Bögl, G. Hinz, F.Kossel, E.-R. Schwarz, A. Stamm and G. Stephan, MMV Medizin Verlag München, München 1986
6. Hirsch H, Neutronen Messungen beim Castor-Transport 1997, dieser Tagungsband
7. Internationale Commission on Radiological Protection. Publication 60: Recommendation of the ICRP, Oxford:Pergamon, 1991
8. ICRU 40, The Quality Factor in Radiation Protection. Report of a loint Task Group of the ICRP and ICRU to the ICRP, Report 40, Bethesda, Maryland 20814 USA, 1986
9. Kadhim MA, Lorimore SA. Hepburn MD, Goodhead DT, Buckle VJ, Wright EG, Alpha-particle induced chromosomal instability in human bone marrow celle, Lancet 344: 987-988 (1994)
10. Kuni H, Gefährdung der Gesundheit durch Strahlung des Castor; in:Biologische Wirksamkeit von Neutronenstrahlung, Expertengespräch 19. September 1995, Niedersächsisches Umweltministerium, Hannover
11. Lambin P, Malaise EP, Joiner MC, Might intrinsic radioresistance of human tumor cells be induced by radiation? Intern, J. Radiat. Biol. 69: 279-290, (1996)
12. Shellebarger CL, Chmelevsky D, Kellerer AM, Induction of Mammary Neoplasms in the Sprague-Dawley Rat by 430 keV Neutrons and x-Rays J. Natl. Cancer 64: 821 833 (1980)
13. Skarsgard LD, Skwarchuk MW, Wouters BG, Durand RE, Substrukture in the Radiation Survival Response at Low Dose in Cells of Human Tumor Cell Lines Radiat. Res. 146: 388-398 (1996)
14. Tatchen I, Der Einfluss niedriger Dosen ionisierender Strahlung auf die Differenzierung spermatogenetischer Zellen: eine Durchflusscytophotometrische Untersuchung, Dissertation, Münster 1995
15. U.S. Department of Energy. Closing the Circle on the Splitting of the Atom. Washington, DC: Office of Environmental Management, US DOE, January 1995.
16. Worgul BV, Medvedovsky C, Huang Y, Marino SA, Randers-Pehrson G, and Brenner DJ, Quantitative Assessment of the Cataractogenic Potential of Very Low Doses of Neutrons. Radiat. Res. 145: 343-349 (1996)

**Tabelle 1:**

| **Endpoint** | **Lowest neutron dose Gy** | **Approx. measured RBE at lowest dose level** | **Estimate of RBE at 0.01 Gy, low γ-ray dose rate as reference** |
|---|---|---|---|
| Cytogenetic, human and mouse | 0,05 | 15 - 25 | **15 - 25** |
| Mutation (HGPRT) | 0,1 | ≈ 10 | **≈ 30** |
| Transformation | 0,025 | 35 - 70 | **35** |
| Tumor induction<br>mice<br>rats | <br>0,1<br>0,001 | <br>≈ 40<br>≈ 100 | <br>**≈ 100**<br>**≈ 50** |
| Life shortening<br>single irradiation<br>fractionated | <br>0,05<br>0,2 | <br>≈ 20<br>≈ 20 | <br>**30 - 15**<br>**60 - 30** |
| Lens opacification | 0,001 | ≈ 300 - 500 | **≈ 300 - 500** |

**Abbildung 1:** Historische Entwicklung der Strahlenschutznormen für Strahlenarbeiter

**Abbildung 2:** Vorgeschlagene Dosis-Effektkurven (DEK). Im niedrigen Dosisbereich „biopositive“ Wirkung, dann Zunahme mit der Dosis (1); keine Strahlenwirkung bis zu einer Dosisschwelle (T), gefolgt von linearer DEK (2); lineare Dosis-Effektkurve ohne Schwelle (LNT Modell); Supralineare DEK (konvex) im Bereich kleiner Dosen, dann linear (4); linear-quadratische DEK nach den Vorschlägen der ICRP 60 (1990) und BEIR V (1960) mit reduzierter Effektivität bei niedrigen Dosen und kleinen Dosisraten (DDREF $\geq$2) im weiteren Verlauf ähnlich wie 2 (5)

**Abbildung 3:** Risikoabschätzungen aus den Hiroshima Daten von 1958 bis 1995

**Abbildung 4:** Dosisleistung eines CASTOR in Abhängigkeit von der Entfernung zur Oberfläche. Die Berechnung erfolgte unter Annahme einer Neutronen RBW von 10, wie in der Strahlenschutzverordnung vorgeschrieben. Der zwei Meter Grenzwert von 100 µSv/h und 20 µSv/h Grenzwert sind ebenfalls eingezeichnet.

**Abbildung 5:** Wie Abb. 4. die Berechnung der Äquivalentdosis erfolgte nach ICRP 60 (Neutronen RBW = 20)

**Abbildung 6:** Wie Abb. 4. jedoch mit Berechnung einer biologisch äquivalenten Dosis (Neutronen RWB = 300)

**Abbildung 7:** Die biologisch äquivalente Dosis in einer Entfernung von 10 bis 40 Meter von der Oberfläche eines CASTOR unter Annahme verschiedener Beladungsszenarien. Zum Vergleich ist der 20µSv/h Grenzwert für Berufstätige, die sich ohne Personendosimeter nicht mehr als 250 Stunden im Jahr in einem solchen Strahlenfeld aufhalten, ebenfalls eingetragen.

**Abbildung 8:** Individuelle Gesundheitsgefährdung bei den Anliegern der Transportwege von Castorbehälter. Es wird angenommen, dass die gesamte Expositionszeit 50 Stunden beträgt (70 Jahre lang pro Jahr 40 Minuten) und der mittlere Abstand zur Bahnstrecke 30 Meter ist.

# Neutronen-Messungen beim CASTOR-Transport 1997

Helmut Hirsch, Hannover

**Abstract**
At the occasion of the CASTOR-transport to Gorleben in February/March 1997, neutron measurements have been performed at six transport casks with a neutron probe LB 6411 with monitor Umo LB 123. The results show, for example, that in a distance of 2 m from HAW-casks the admissible limit is exceeded by far if the dose is determined according to Kuni. For dose determination according to ICRP 60, a considerable percentage of the limit is reached.
The purely physical measurement results are well compatible with results of measurements by federal authorities (Bundesamt für Strahlenschutz and GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit).

**Zusammenfassung**
Bei dem CASTOR-Transport nach Gorleben im Februar/März 1997 wurden an sechs Behältern Messungen der Neutronenstrahlung mit einer Neutronensonde LB 6411 mit Monitor Umo LB 123 durchgeführt. Die Meßergebnisse zeigen u.a., daß in einem Abstand von 2 m Entfernung von HAW-Behältern der zulässige Grenzwert bei Dosisbestimmung nach Kuni weit überschritten, nach ICRP 60 zu einem guten Teil ausgeschöpft wird.
Die rein physikalischen Ergebnisse sind gut kompatibel mit vergleichbaren Messungen, die vom Bundesamt für Strahlenschutz und dem GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit durchgeführt wurden.

**Einleitung**
Beladene Behälter zum Transport von abgebrannten Brennelementen bzw. hochaktiven Abfällen senden Neutronen- und Gamma-Strahlung aus. Insbesondere die Neutronen-Strahlung mit ihrer hohen biologischen Wirksamkeit stellt dabei eine Gefährdung für Menschen dar, die sich in der Umgebung der Behälter aufhalten. Kompliziert wird die Situation, wenn, wie beim Transport in das Zwischenlager Gorleben im Februar/März 1997, mehrere CASTOR-Behälter gemeinsam transportiert werden, deren Strahlenfelder sich überlagern. Um Daten über die Intensität der Neutronenstrahlung in der Umgebung dieser Behälter zu erhalten, die den realen Bedingungen beim Transport entsprechen, ließ die Umweltschutzorganisation Greenpeace am 28.02 sowie am 04.03.1997 eigene Messungen vornehmen. Diese Messungen wurden durchgeführt von Dr. Rolf Goedecke, Bremen[1], sowie vom Verfasser.

**Die transportierten Behälter**
Bei dem Transport Februar/März 1997 wurden insgesamt sechs befüllte Behälter in das Zwischenlager Gorleben verbracht, und zwar:

- Drei Behälter vom Typ CASTOR V/19 mit abgebranntem Kernbrennstoff aus dem Atomkraftwerk Neckarwestheim (GKN),
- zwei Behälter vom Typ CASTOR HAW 20/28 CG mit hochaktivem Abfall aus der Wiederaufarbeitung von

[1] Dr.rer.nat. Rolf Goedecke, Physikalische Umweltmeßtechnik, Kurfürstenallee 44, D-28211 Bremen

deutschem Brennstoff im französischen La Hague (LH),
- ein Behälter vom Typ CASTOR Ic mit abgebranntem Kernbrennstoff aus dem Atomkraftwerk Gundremmingen (KRB).

Die Behälter wurden auf dem Gelände des Kohlekraftwerks Walheim in der Nähe von Neckarwestheim zusammengeführt und von dort gemeinsam auf der Schiene zum Umladebahnhof Dannenberg verbracht. Der Antransport vom AKW Neckarwestheim nach Walheim erfolgte per LKW am 28.02.1997, von den anderen Standorten mit der Bahn.
Ankunftstag in Dannenberg war der 03.03.; am 04.03. wurden die Behälter auf LKW umgeladen und gelangten am 05.03.1997 ins Zwischenlager Gorleben.

**Das Messgerät**

Die Messungen wurden mit einer Neutronensonde vom Typ LB 6411 sowie dem dazugehörigen Universellen Monitor für den Strahlenschutz Typ Umo LB 123 der Firma EG&G Berthold durchgeführt. Dieses Gerät ist gut für Messungen im Neutronenfeld eines CASTOR geeignet, unterschätzt allerdings die Dosisleistung aufgrund der gegebenen spezifischen Energieverteilung der Neutronen systematisch um 10 - 20 % [3]. Gemessen wurden Impulse pro Sekunde (IPS) bei einer Meßzeit von meist 200 s. Die Meßungenauigkeit lag i.A. bei ±13 % oder darunter. Zur Ermittlung der Neutronen-Äquivalentdosisleistung nach ICRP 60 [4] sind die Ergebnisse in IPS mit dem Faktor 1,27 µSv/h pro Impuls/s zu multiplizieren. Unter Berücksichtigung der Korrekturen von KUNI [5, 6, 7] ist dagegen bei der Ermittlung der Äquivalentdosis, wenn diese mit Grenzwerten verglichen wird, die sich auf die Befunde von Hiroshima und Nagasaki stützen, das 40fache dieses Wertes anzusetzen (d.s. 50,8 µSv/h pro Impuls/s). Zur Korrektur der o.g. systematischen Unterschätzung sind die Werte weiterhin durch 0,85 zu teilen.
Das Gerät wurde vor dem Einsatz in der Landesmessstelle für Radioaktivität an der Universität Bremen mit einer unmoderierten Am-241(α)Be-Neutronenquelle und einem Neutronenmeßgerät Modell 2202, Fabrikat Studsvik überprüft. Dabei ergab sich kein Hinweis auf einen Gerätedefekt.

**Die Messungen**

Messungen wurden durchgeführt am 28.02. auf dem Transportweg (Straße) vom AKW Neckarwestheim zum Kohlekraftwerk Walheim, sowie am 04.03. am Umladebahnhof Dannenberg. Nullmessungen in der Umgebung des AKW Neckarwestheim sowie in Dannenberg ergaben wie erwartet jeweils Werte von rd. 0,01 IPS.
Eine freie Auswahl der Meßpunkte war grundsätzlich nicht möglich. In Neckarwestheim wurde der Greenpeace-Messtrupp von der Polizei vom Besucherparkplatz des AKW verwiesen. Zugang für Messungen war während der Fahrt zum Kohlekraftwerk Walheim möglich, als der Transport vor der Neckarbrücke zur Ortschaft Walheim zum Stillstand gekommen war. In Dannenberg verweigerte die Polizei den Zutritt auf das Gelände des Umladebahnhofes. Außerhalb dieses Geländes gab es keine Beschränkungen.
Unter den gegebenen Umständen war auch eine exakte Bestimmung der Koordinaten der Meßpunkte nicht möglich. Hier werden die Ergebnisse jener Messungen dargestellt, bei denen eine Schätzung der Position mit einer Genauigkeit von etwa ±15 % möglich war (z.B. durch Orientierung an Fahrbahnbreite, Länge eines Waggons o.ä.).

**Meßpunkte:**
GKN-1 Messung des am Schluß des Konvois stehenden Behälters von hinten
GKN-2 Messung des vorne im Konvoi stehenden Behälters von der Seite (etwa Mitte des Behälters)
DAN-1 Messung an zwei CASTOR HAW (auf zwei Waggons direkt nebeneinander; keine weiteren Behälter in der Nähe), in der Normalen zur Achse der Waggons zwischen den Behältern
DAN-2 Anordnung der Behälter: Vordere Reihe (v.l.n.r.) KRB, GKN, GKN in wenigen m Abstand, dahinter auf Parallelgleis LH, LH, GKN ebenso. Seitliche Messung an KRB-Behälter (Behältermitte)
DAN-3 Anordnung wie oben, seitliche Messung an erstem GKN-Behälter in Behältermitte
DAN-4 Anordnung wie oben, seitliche Messung an zweitem GKN-Behälter in Behältermitte

**Meßergebnisse:** s. Tabelle 1

**Diskussion der Messergebnisse**
Die Messung am Punkt GKN-1 mit der geringen Erhöhung der Impulsrate über den normalen Nulleffekt zeigt vermutlich den Einfluß der im Deckel- und Bodenbereich der Behälter eingesetzten, neutronenabschirmenden Moderatorplatten.
Ansonsten konnten aussagekräftige Meßwerte mit akzeptablen Meßfehlern erhalten werden. Die Reduzierung der Meßzeit bei den Messungen an den Punkten DAN-3 und -4 diente der Begrenzung der Strahlenbelastung des Meßpersonals; ein Meßfehler von 7 % wurde als befriedigend angesehen.

Eine Umrechnung der Ergebnisse auf Äquivalentdosisleistung ist mit den in Abschnitt 3 angegebenen Faktoren leicht möglich. So liegt die Dosisleistung an den Meßpunkten DAN-3 und -4, d.h. 6 m seitlich von den GKN-Behältern am Umladebahnhof, bei bis zu 110 µSv/h (Kuni) bzw. 2,8 µSv/h (ICRP 60).
Bei einfachen Geometrien (Behälter als langgestreckte Flächenquelle idealisierbar) ist es möglich, mittels einer geometrisch-analytischen Abschätzung aus den Meßwerten Anhaltswerte für andere Abstände zu ermitteln. Die angewandte Funktion stellt eine Synthese aus dem im Nahbereich vorherrschenden 1/r-Verhalten und dem bei größeren Entfernungen gegebenen $1/r^2$-Verhalten der Flussdichteabnahme dar [2].
So ergibt etwa eine Umrechnung des Ergebnisses GKN-2 auf einen Abstand von 6 m einen Wert von 1,1 IPS. Die Differenz zu den Meßergebnissen an den Punkten DAN-3 und -4 dürfte darauf zurückzuführen sein, daß bei GKN-2 praktisch nur ein Behälter allein erfaßt wurde, während bei DAN-3 und -4 das Strahlenfeld durch die benachbarten bzw. hinten stehenden Behälter verstärkt wurde. Die Umrechnung der Ergebnisse DAN-1 auf einen Abstand von 6 m ergibt rd. 5 IPS. Die von den CASTOR HAW Behältern aus La Hague ausgehende Neutronenstrahlung war also erheblich stärker als die der GKN- und KRB-Behälter. Eine Umrechnung des Wertes von DAN-1 auf 2 m Entfernung ergibt rd. 20 IPS. (Da die verwendete Abschätzung bei derart geringen Abständen sehr ungenau ist, kann dieser Wert lediglich als grobe Orientierung dienen.) Dies entspricht einer Dosisleistung von rd. 1200 µSv/h (Kuni) bzw. rd. 30 µSv/h (ICRP 60). Der zulässige Grenzwert von 100 µSv/h in 2 m Entfernung wird damit nach Kuni weit übertroffen, aber auch nach ICRP 60 zu einem guten Teil ausgeschöpft, zumal dabei auch noch der Anteil der Gamma-Strahlung (in diesem Falle rd. 10 - 15 µSv/h) zu berücksichtigen ist.
Eine Umrechnung der an den Punkten DAN-2 bis -4 gewonnenen Meßwerte auf

geringere Entfernungen verbietet sich wegen der komplizierten Geometrie. Jedoch ist trivial, daß im Abstand von 2 Metern von den CASTOR HAW-Behältern noch höhere Dosisleistungswerte als der oben angegebene auftreten werden, wenn, wie auf dem Umladebahnhof am Kran gegeben, sich weitere Behälter in nächster Nähe befinden.

**Vergleich mit anderen Messergebnissen**

Die an den GKN- und KRB-Behältern gemessenen Werte liegen, soweit vergleichbar, niedriger (bei 50% und darunter) als die Ergebnisse von Neutronen-Messungen, die vom Bundesamt für Strahlenschutz im Transportbehälterlager Gorleben (TBL) an einem beladenen CASTOR IIa-Behälter aus dem AKW Philippsburg 2 (seit 1995 im TBL) durchgeführt wurden [3]. Das Neutronen-Strahlenfeld der CASTOR HAW-Behälter dürfte deutlich stärker sein als jenes des Behälters TS-28V-001, der 1996 in das Transportbehälterlager Gorleben verbracht worden war. Für diesen TS-28V wurden (umgerechnet) maximal rd. 30 IPS an der Manteloberfläche gemessen [8], so daß die Strahlungsintensität in 2 m Entfernung mit Sicherheit erheblich geringer ist als die o.g. 20 IPS.

Für die 1997 transportierten Behälter wurde vom GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit eine maximale Dosisleistung (für Neutronen- plus Gamma-Strahlung) von 70 µSv/h in 0,4 m Abstand angegeben [1]. Dies entspricht einer Dosisleistung von etwa 20 µSv/h in 2 m Entfernung. Unter der Annahme, daß dabei die Bewertung der Neutronen nach ICRP 60 zugrunde liegt, ist dies mit den o.g. Werten der Dosisleistung an CASTOR HAW Behältern in 2 m Abstand (auf deren groben Orientierungscharakter oben hingewiesen wurde) gut kompatibel.

**Literatur**

1. GSF-Forschungszentrum, Pressestelle; Strahlenexposition durch den CASTOR-Transport, Presseerklärung, 05.03.1997
2. Goedecke, R.; Bericht über die Messung der Dosisbelastung durch Neutronenstrahlung aus drei BE-Transportbehältern CASTOR V/19 auf dem Transportweg vom AKW Neckarwestheim zur Verladestation auf dem Gelände des Kohlekraftwerkes Walheim am 28.2.1997, durchgeführt im Auftrag von Greenpeace e.V., Hamburg, interner Arbeitsbericht, 1997
3. Heimlich, F.H. (Hrsg.); Messungen im Neutronen- und Gamma-Strahlungsfeld eines beladenen Castor-IIa-Behälters im Transportbehälterlager Gorleben und Vergleich der Meßergebnisse für Neutronen mit Monte-Carlo-Rechnungen, BfS-ET-24/97, Salzgitter 1997
4. ICRP Publication 60; Recommendations of the ICRP, Annals of ICRP 21, Pergamon Press, Oxford, 1991
5. Kuni, H.; Gefährdung der Gesundheit durch Strahlung des CASTOR, IPPNW, Berlin 1995
6. Kuni, H.; Diskussion zur Bewertung von Neutronen, Tagungsband Expertengespräch zur Bewertung der Neutronen, Niedersächsisches Umweltministerium, Hannover, 19.09.1995
7. Kuni, H.; Vortrag auf der Expertendiskussion zur Neutronenstrahlung, Greenpeace, Bonn, 16.01.1997
8. Transnucléaire; Radiologisches Messprotokoll für Behälter, Transport No. VG-01-TS, Abnahme durch GNS 12.04.1996

**Tabelle 1:** Meßergebnisse

| Meßpunkt | Abstand | Meßzeit | Strahlung | Meßfehler |
|---|---|---|---|---|
| Background | | | 0,01 IPS | |
| GKN-1 | 15 m | 200 s | 0,06 IPS | erheblich |
| GKN-2 | 10 m | 200 s | 0,42 IPS | ± 11,0 % |
| DAN-1 | 30 m | 200 s | 0,26 IPS | ± 13,7 % |
| DAN-1 | 30 m | 200 s | 0,30 IPS | ± 12,8 % |
| DAN-2 | 6 m | 200 s | 0,53 IPS | ± 9,7 % |
| DAN-2 | 6 m | 200 s | 0,57 IPS | ± 9,4 % |
| DAN-2 | 6 m | 200 s | 0,60 IPS | ± 9,1 % |
| DAN-3 | 6 m | 122 s | 1,7 IPS | ± 7,0% |
| DAN-3 | 6 m | 126 s | 1,6 IPS | ± 7,1% |
| DAN-4 | 6 m | 107 s | 1,9 IPS | ± 7,1 % |
| DAN-4 | 6 m | 109 s | 1,8 IPS | ± 7,1 % |

# Entwicklung und Betrieb eines Warn- und Registriersystems für Brennelement-Transporte aus kerntechnischen Anlagen

Robert Burg, Friedbert Widmann, Volker Riediger, Koblenz

**Zusammenfassung**
Bei dem von uns entwickelten Warn- und Registriersystemsystem handelt es sich um eine empfindliche und schnelle Radioaktivitätsmeßanlage. Als Detektor wird ein NaJ(Tl)-Szintillator eingesetzt. Das benutzte Meßprogramm berechnet arithmetische Mittelwerte über unterschiedliche Zeitspannen, vergleicht diese miteinander und erkennt innerhalb von Bruchteilen einer Sekunde den vorbeifahrenden Zug an der von den Brennelementen abgegebenen Gammastrahlung. Anhand der Charakteristik des zeitlichen Verlaufs der Strahlungsintensität kann nun zweifelsfrei der Transport radioaktiver Stoffe nachgewiesen werden.
Die Anlage versendet die Rohdaten der Meßreihe über das Telefonnetz an einen Zentralrechner, der zukünftig selbständig eine mathematische Plausibilitätsprüfung durchführt und automatisch FAX-Nachrichten versenden kann.
Die bisher nachgewiesenen Zählratenerhöhungen betragen zwischen dem 2- und 55-fachen der an der Meßanlage gemessenen natürlichen Strahlung. Die Erhöhungen können den Ursachen Brennelementtransporte, Transporte von hoch- und mittelaktivem Atommüll, sowie Transporte von sonstigen Strahlenquellen zugeordnet werden.

**Einleitung**
Die ARGUS wurde 1985 aus einer Bürgerinitiative gegen Atomanlagen heraus gegründet. Ziel des Vereines ist die Überwachung von radioaktiven Emissionen aus dem AKW Mülheim-Kärlich. Unter der Leitung von Dr. Eckhard Krüger (München) wurde in Zusammenarbeit mit weiteren Vereinen und Wissenschaftlern ein Meßsystem zur unabhängigen Umgebungsüberwachung von Atomanlagen entwickelt. Dieses wird von uns seither am Standort Mülheim-Kärlich betrieben und weiterentwickelt.
Anläßlich der Anschaffung eines Gammaspektrometers im Jahr 1993 setzten wir uns mit den meßtechnischen Möglichkeiten eines NaJ(Tl)-Detektors auseinander. Dabei entstand die Idee zur Entwicklung einer Anlage zur Überwachung von Brennelement-Transporten.
Von politischer Bedeutung ist das Warnsystem durch den Umstand, daß mit nur drei dieser Meßgeräte alle wichtigen Bahnstrekken ins Ausland überwacht werden können. Damit wären die Bürgerinitiativen in der Lage, die Geheimhaltungspolitik der Bundesregierung zu durchbrechen und praktisch den gesamten „Atommülltourismus“ zu überwachen.

**Beschreibung des Systems**
***Meßtechnik***
Bei dem von uns eingesetzten Meßgerät handelt es sich um eine sehr schnelle Radioaktivitäts-Meßanlage zur Erfassung der Gammastrahlung (Abb. 1). Als Detektor kommt ein 3x3" NaJ(Tl)-Szintillationsdetektor mit integriertem Vorverstärker (Fa.: Qartz&Silice, Typ: Szintiblock 76SEA76 DI, Auflösung: 6,4%) zum Einsatz. Die Nuklearelektronik besteht aus einem Meßkanal mit Hochspannung, Hauptverstärker und Diskriminator (Fa.: FAG, Typ: FHT 700A). Die gewählte Einstellung der Diskriminatorschwellen ermöglicht Messun-

gen im Energiebereich von ca. 100 bis 2000 keV. Die Impulse werden mit einer Zählerkarte in einem handelsüblichen PC (ab 386SX mit 25MHz) in festen Zeitintervallen summiert und durch ein Meßprogramm ausgelesen. Zur Korrektur der Rechneruhr wird die Rechnerzeit vom Meßprogramm durch eine Funkuhr in regelmäßigen Intervallen nachgestellt.

***Meßalgorithmus***

Im Meßprogramm wird die aktuell gemessene Gammazählrate (Aktualwert) mit den Zählraten aus der durchschnittlichen natürlichen Strahlung (Vergleichswert) verglichen. Ist der Aktualwert signifikant erhöht, wird ein Transport von radioaktivem Material angenommen.

Der Vergleichswert wird als gleitender Mittelwert aus der Umgebungsstrahlung (ca. 100nSv/h) berechnet. Hierbei müssen die relativ trägen, durch die Witterung beeinflußten Schwankungen der natürlichen Strahlung berücksichtigt werden. Die Integrationszeit für den Vergleichswert ist so gewählt, daß er diesen Schwankungen mit nur geringer Verzögerung folgen kann.

Die aktuellen Meßwerte werden durch einen gleitenden Mittelwert mit kurzer Integrationszeit geglättet. Der so berechnete Aktualwert folgt fast ohne Zeitverzögerung den sehr schnellen Meßwertanstiegen, wie sie für Transporte von radioaktivem Material typisch sind.

Wird durch einen einfachen Vergleich dieser Mittelwerte ein festgelegter Schwellenwert überschritten, so protokolliert der Rechner die Rohdaten der Meßreihe in einer Datei und versendet sie mittels Datenfernübertragung an einen Zentralrechner.

Dieser soll nach einer Plausibilitätsprüfung automatisch Dokumente erstellen, die als FAX-Nachrichten an ausgewählte Adressaten gesendet werden.

***Einsatz zur Umgebungsüberwachung***

Zusätzlich zur Bahnüberwachung wird die Meßanlage auch zur Umgebungsüberwachung im Meßnetz der Arbeitsgemeinschaft Umgebungsüberwachung (AUA) genutzt. Hierzu werden aus der Gammazählrate Mittelwerte über 5 Minuten gebildet und einmal täglich an den Zentralrechner übertragen. Die Daten können dann mit den vorhandenen Auswertungsprogrammen bearbeitet werden.

**Anlagenauslegung / Modellrechnungen**

Für die Planung der Anlage haben wir den Bericht von Börst et al. [1] vom Bundesamt für Strahlenschutz herangezogen.

***Modellrechnungen***

In [1] wurde die Gammastrahlung bis zu einem Abstand von 6m neben einem CASTOR-Behälter vom Typ IIa gemessen. Die Abnahme der Strahlung in diesem Entfernungsbereich wurde mit der Hyperbel

$$\gamma = 6{,}3\ \mu Sv/h\ /\ r^{1{,}02}$$

angenähert. Da die radioaktiven Transporte bei größerer Entfernung eine eher punktförmige Strahlenquelle darstellen, haben wir ab 6m Abstand mit

$$\gamma = const/r^2 + base$$

gerechnet. Mit der so gewonnenen Näherung wurde die zu erwartende Erhöhung der Gammastrahlung aus Brennelement-Transporten abgeschätzt.

In Abb. 2 wurden unterschiedliche Abstände der Meßanlage zur Bahnlinie angenommen und die zu erwartende Strahlung berechnet. Hieraus ist ersichtlich, daß bis zu einer Entfernung von ca. 10m signifikante Meßwerterhöhungen auftreten.

Mit Abb. 3 haben wir den Zeitverlauf der Gammazählrate berechnet, den der Brennelementbehälter bei einer Vorbeifahrt mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten hinterläßt, wenn sich der Meßkopf 5m neben der Bahnlinie befindet. Es ist erkennbar,

daß Meßzeitauflösungen von deutlich unter 1s notwendig sind, um die charakteristische Kurve der Zählrate aufnehmen zu können.
Da zu diesem Zeitpunkt noch keine echten Meßreihen vorlagen, haben wir die Vorbeifahrt eines Zuges mit einer schwachen Cs-137 Strahlenquelle in geringem Abstand simuliert. Diese wurde so am Detektor vorbei geführt, daß sie einem Zug mit einer Geschwindigkeit von ca. 50km/h entsprach. Die Meßzeitauflösung betrug 0,22s. Die hierbei aufgenommene Meßreihe ist in Abb. 4 dargestellt und zeigt deutliche Ähnlichkeiten mit dem Ergebnis der Modellrechnung in Abb. 3.

***Gewählte Konfiguration***

Im November 1997 nahmen wir die Anlage im Moseltal an der Bahnstrecke zwischen Koblenz und Cochem in Betrieb. Unseren Modellrechnungen folgend, wählten wir einen Abstand von 4m zum Gleis. Die ersten Meßreihen wurden mit Meßzeitintervallen von 0,22s. aufgenommen; die hierbei gewonnenen Erfahrungen zeigen jedoch, daß mit Integrationszeiten von 0,11s wesentlich bessere Ergebnisse erzielt werden. Die Schwankungsbreite der Messungen der natürlichen Strahlung liegt dann bei ca. ±30%, gegenüber ca. ± 8% bei 0,22s.

## Meßergebnisse

***Aussagemöglichkeiten***

Wegen der nötigen hohen zeitlichen Auflösung der Meßreihen kommt ein NaJ(Tl)-Szintillationsdetektor zum Einsatz. Eine exakte quantitative Beurteilung der Strahlendosis ist wegen dessen Eigenschaften mit der gewählten, einfachen Signalverarbeitung nicht möglich; gemessen wird deshalb der Gammafluß in Impulsen/Meßintervall. Qualitative Aussagen über die radioaktive Fracht und die Anzahl der Behälter erweisen sich jedoch als problemlos.

***Einteilung der Transporte in Gruppen***

Die Meßwerte der zwischen November 1997 und Februar 1998 von uns nachgewiesenen Zählratenerhöhungen betragen zwischen dem 2- und 55-fachen der an der Anlage gemessenen natürlichen Strahlung von ca. 50 Imp./110ms (ca. 100nSv/h). Die Erhöhungen können folgenden Ursachen zugeordnet werden:

- Behälter mit Brennelementen (CASTOR-Behälter): die gemessene Strahlenpegel liegen bisher zwischen dem 17- bis 55-fachen der natürlichen Strahlung. Die Abb. 6 und Abb. 7 zeigen die Meßergebnisse von zwei Brennelement-Transporten mit je einem Castor-Behälter. Die zur Verfügung stehenden Meßzeiten betragen hierbei etwa 2,3 bis 3,0 Sekunden bei einer Geschwindigkeit des vorbeifahrenden Zuges von ca. 30 bis 40km/h. Deutlich sichtbar ist die ausgeprägte Charakteristik der Meßwertverteilung und die erheblich bessere Auflösung durch die Reduzierung der Meßzeitintervalle von 0,22s auf 0,11s.
- Transporte mit hoch- und mittelaktivem Atommüll: die Meßwerte liegen hier zwischen dem 5- und 12-fachen der Umgebungsstrahlung. Abb. 5 zeigt einen Transport von 3 CASTOR-Behältern aus dem AKW Emsland und von 2 Behältern mit hochaktivem Müll aus dem AKW Krümmel. Die Unterschiede der beiden Kategorien „Brennelementtransporte“ und „hochaktiver Müll“ werden hier eindrucksvoll sichtbar.
- Sonstige Strahlenquellen unbekannter Art: die gemessenen Strahlenpegel liegen zwischen dem 2- bis 5-fachen der natürlichen Strahlung, mit zur Verfügung stehenden Meßzeiten von meist

unter 1s (Abb. 8). Hierbei handelt es sich möglicherweise um Radioaktivität enthaltende Baustoffe oder um niedrig aktiven Atommüll sowie Strahlenquellen aus Krankenhäusern oder der Industrie.

## Literatur

1 Börst, F.-M.; Hannibal, C.; Heimlich, F.H.; Hintzen, W.; Müller, U.; Sachse, C.; Scheib, H.; Waltermann, R. (1997): Orts- und Abstandsabhängigkeiten der Dosisleistung am CASTOR IIa, in: Heimlich, F.H.[Hrsg.]: Messungen im Neutronen- und Gamma-Strahlungsfeld eines beladenen Castor-IIa-Behälters im Transportbehälterlager Gorleben und Vergleich der Meßergebnisse für Neutronen mit Monte-Carlo-Rechnungen. Bundesamt für Strahlenschutz, ET-Bericht BfS-ET-24/97.

2 Börst, F.-M; Rimpler, A. (1992): Strahlungsmessungen an einem Transportbehälter für die Beförderung abgebrannter Brennelemente. Bundesamt für Strahlenschutz, ET-Bericht BfS-ET-15/92.7

**Abbildung 1:** Aufbau der Meßanlage

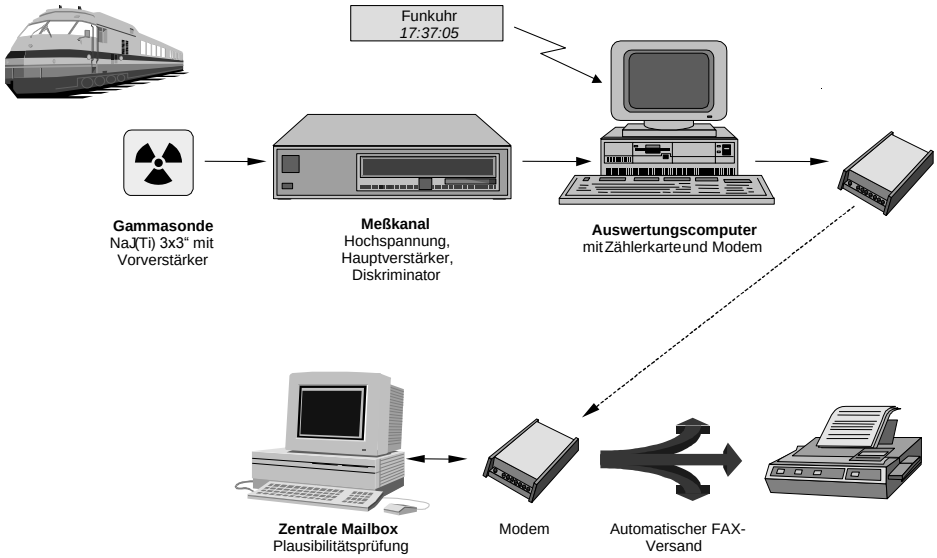


**Abbildung 2:** Erhöhung bei unterschiedlichen Anlagenabständen

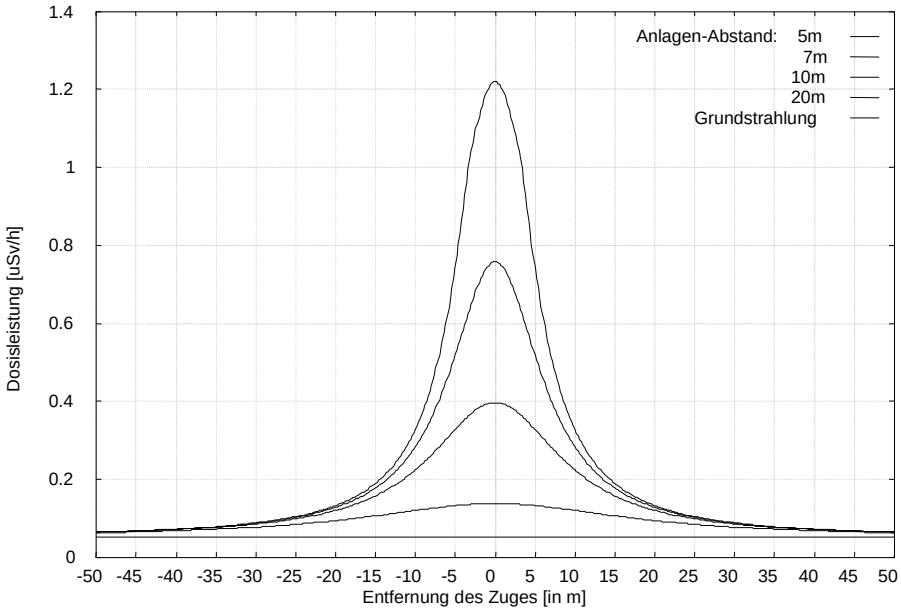



**Abbildung 3:** Zeitfenster bei unterschiedlichen Zuggeschwindigkeiten

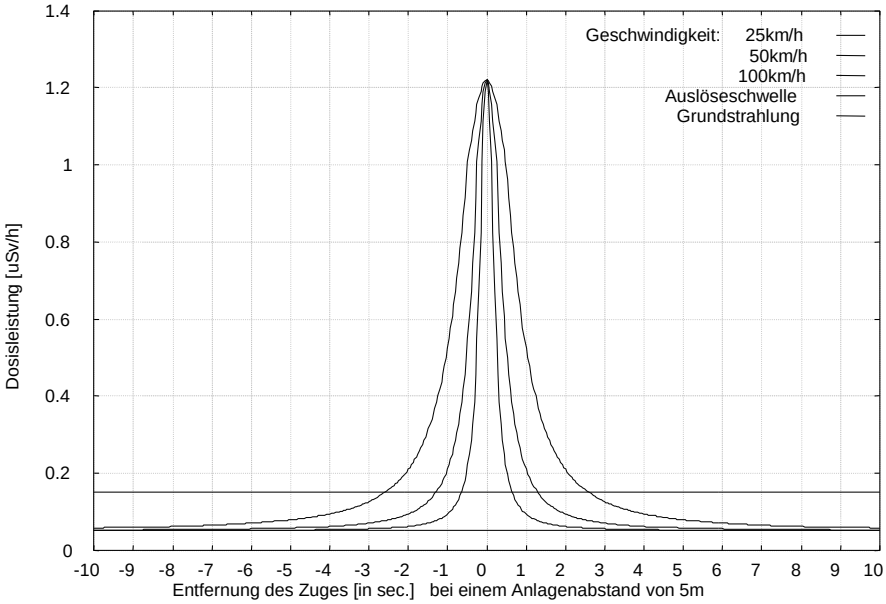


**Abbildung 4:** Simulierter Zug

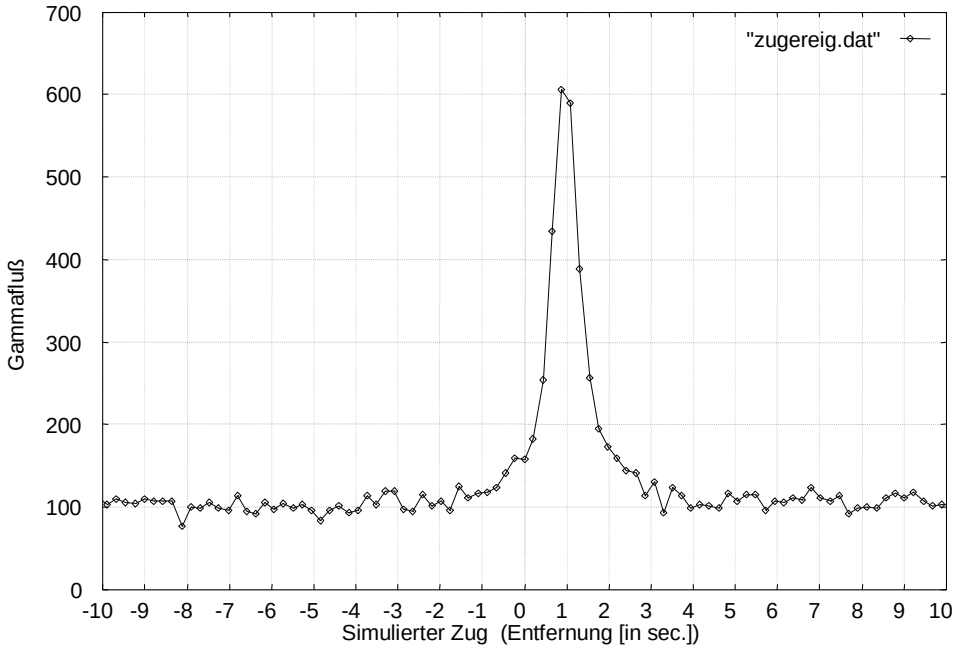



**Abbildung 5:** CASTOR-Transport am 5.11.97 um 4:00 Uhr

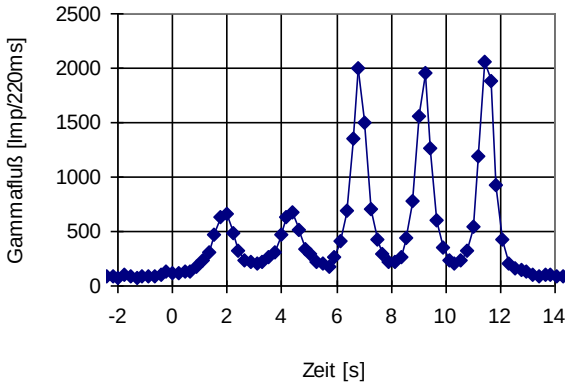


**Abbildung 6:** CASTOR-Transport am 12.11.97 um 5:45 Uhr

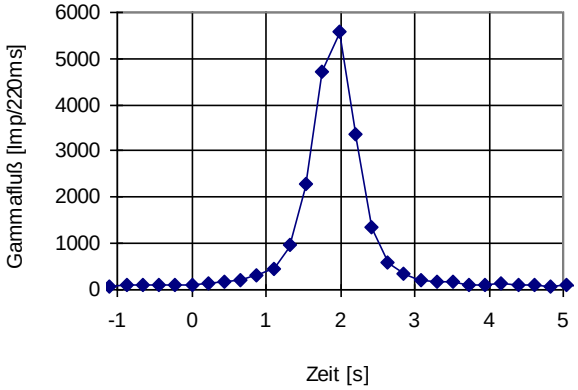



**Abbildung 7:** CASTOR-Transport am 20.1.98 um 4:50 Uhr

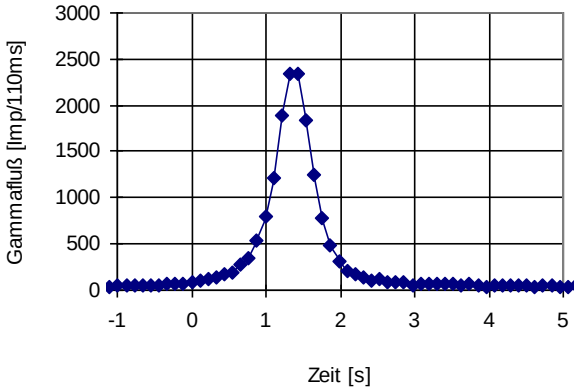
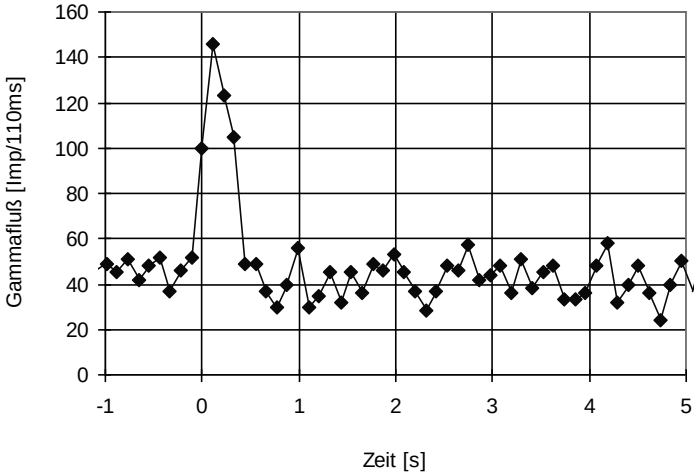


**Abbildung 8:** Transport am 6.11.97 um 11:15 Uhr



# IV.
# Malignität als Folge radioaktiver Exposition

# Tumor- und Leukämiemorbidität bei Kindern in Deutschland nach Tschernobyl

Matthias Demuth, Kassel

**Zusammenfassung**
Im Zehnjahreszeitraum nach der Reaktorkatastrophe von Tschernobyl fällt eine Erhöhung der sonst konstanten Tumor- und Leukämiefallzahlen im Jahre 1992 auf. Schon in den Jahren davor sind erhöhte Tumorinzidenzen bei Säuglingen zu verzeichnen.
Die Zeitspanne zwischen der radioaktiven Belastung durch den Reaktorunfall und dem Auftreten dieser erhöhten Inzidenzen entspricht dabei durchaus den Latenzzeiten, die aus früheren Untersuchungen bekannt sind. Zudem sind vor allem diejenigen Tumorarten erhöht, die im allgemeinen als besonders leicht durch Strahlung auslösbar bekannt sind.
Allerdings ist die Aussagekraft dieser Inzidenzanstiege wegen der teilweise geringen Fallzahlen bei den selteneren Tumorarten eingeschränkt.
Weitere Untersuchungen auch in anderen Ländern müssen folgen, um zu überprüfen, ob dort ähnliche Steigerungen der Tumorfallzahlen zu verzeichnen sind.

**Einleitung**
Der Reaktorunfall von Tschernobyl führte in Deutschland in den ersten zwölf Monaten zu einer durchschnittlichen Strahlenbelastung bei Erwachsenen von 0,13 mSv im Bereich der alten Bundesländer bzw. von 0,21 mSv im Gebiet der damaligen DDR. Die durchschnittliche Schilddrüsenbelastung eines Erwachsenen betrug 440 mSv bzw. 970 mSv [2].
In höherbelasteten Gebieten wird von Werten für Erwachsene bis 0,5 mSv und bei der Schilddrüse bis 2 mSv ausgegangen. Bei Kindern konnte die Ganzkörperbelastung in diesen Regionen 0,9 mSv erreichen, die Schilddrüse der Kinder war mit Werten bis zu 5 mSv betroffen [15].
Diese Werte für die ersten 12 Monate nach dem Reaktorunglück liegen aber immer noch unter der natürlichen Ganzkörper-Strahlenbelastung, die durchschnittlich mit etwas mehr als 2 mSv angegeben wird.
Ursprünglich war aufgrund der Kontamination der Lebensmittel von höheren Werten ausgegangen worden. Es zeigte sich aber, daß beispielsweise durch Selektion der Nahrungsmittel eine Reduktion der individuellen Belastungen um bis zu 50% möglich war [3].
Als wichtigste Komponenten des radioaktiven Fallouts stellten sich schnell $^{131}$J und $^{134/137}$Cs heraus. Wegen seiner kurzen Halbwertszeit war $^{131}$J nur während der ersten Wochen, also im Mai 1986, von Bedeutung und führte vor allem zu hohen Belastungen der Schilddrüsen. Für die weitere interne Strahlenexposition und damit auch für den Großteil der radioaktiven Ganzkörperbelastung gewannen die beiden Cäsiumisotope an Bedeutung. Aufgrund der längeren biologischen Halbwertszeit und einem zweiten Anstieg der Cäsiumbelastungen im Winter 1986/87, unter anderem mitbedingt durch die Verfütterung von kontaminiertem Heu, wurden die Höchstwerte für die interne Belastung mit $^{134/137}$Cäsium erst im Mai und Juni 1987 gemessen [1].
Da diese Werte aber im allgemeinen doch deutlich unter der natürlichen Strahlenbelastung liegen, wurde schon bald gemutmaßt, daß eine in den höher belasteten Regionen

Westeuropas ausgelöste erhöhte strahleninduzierte Rate für das Auftreten von Kinderkrebs vermutlich der einzige Effekt sei, dessen relative Erhöhung nahe genug an eine statistische Nachweisbarkeitsgrenze gelangen könnte [4]. Deshalb wird man bei der Untersuchung der kindlichen Tumor- und Leukämieinzidenzen sehr genau hinschauen und dabei auch die bekannten Latenzzeiten bis zum Auftreten von Tumoren nach Strahlenbelastung berücksichtigen müssen.

Diese sind bisher für Leukämien am besten untersucht. Bei Kindern werden die meisten Fälle als Folge einer Strahlenexposition nach einer Latenzzeit von 5 – 6 Jahren erwartet [5]. Bei malignen Lymphomen geht man von ähnlichen Intervallen aus, bei soliden Tumoren treten Inzidenzerhöhungen oft sehr viel später auf, manchmal erst nach Jahrzehnten.

Bei Schilddrüsenkarzinomen wurde in der Ukraine und in Belorußland ein Anstieg der Inzidenzen ab dem Jahr 1991 beobachtet, wobei die jährlich aufgetretenen Fälle ihren Höhepunkt 1995 erreichten, um danach wieder abzufallen.

An diesen Zahlen wird man sich bei der Betrachtung der Fallzahlen in Deutschland orientieren müssen.

**Leukämie- und Tumorinzidenzen in Deutschland**

In Deutschland gibt es seit dem Jahr 1980 ein Kinderkrebsregister an der Universität Mainz, das als das weltweit größte Register gilt, welches nach einem einheitlichen Dokumentationssystem arbeitet. Als einem der am besten funktionierenden Register kommt ihm auch wegen der geringeren Fallzahlen oder der niedrigeren Erfassungsrate anderer Register größte Bedeutung zu bei der Bewertung der Folgen des Reaktorunglücks von Tschernobyl.

Die Fallzahlen und altersstandardisierten Inzidenzen werden in den Jahresberichten des Kinderkrebsregisters veröffentlicht.

Seit Mitte der achtziger Jahre, spätestens seit 1987, geht das Institut für medizinische Statistik und Datenverarbeitung von einer konstanten Erfassungsquote von 95% aller in Deutschland aufgetretenen Malignome aus mit möglichen Erfassungslücken für Hirntumore.

Seit 1991 werden auch die Werte für die neuen Bundesländer mit erfaßt und veröffentlicht. Zuvor hatte die DDR ein eigenes Krebsregister betrieben.

Bei der Betrachtung der Inzidenzen fällt eine Erhöhung der sonst recht konstanten Tumorraten bei Kindern im Jahr 1992 auf [6]. Diese ist vor allem bedingt durch eine Inzidenzerhöhung bei kindlichen Leukämien, und zwar sowohl bei der akuten lymphoblastischen Leukämie als auch bei der akuten nicht-lymphoblastischen Leukämie. Diese Erhöhung im Jahr 1992 betrifft vor allem Kleinkinder.

Parallel zu der Erhöhung der Leukämiefallzahlen ist 1992 auch ein leichter Anstieg bei den Non-Hodgkin-Lymphomen zu beobachten. Zwischen Leukämien und NHL gibt es manchmal gewisse Parallelen im Krankheitsverlauf, vor allem werden aber für beide Krankheitsgruppen ähnliche ätiologische Faktoren vermutet.

Der Morbus Hodgkin bei Kindern tritt im Gegensatz zum Non-Hodgkin-Lymphom in deutlich späterem Alter auf, vermutlich sind auch die Latenzzeiten bis zum Auftreten dieser Erkrankung länger. Bei dieser Tumorart sind erhöhte Inzidenzen vor allem in den Jahren 1993 und 1994 zu beobachten. Allerdings treten viele Fälle dieser Erkrankung jenseits des 14. Lebensjahres auf und werden deshalb definitionsgemäß auch nicht mehr vom Kinderkrebsregister erfaßt. Hier wird man die weitere Inzidenz-

entwicklung genau im Auge behalten müssen (Abb. 1).
Ab dem Jahr 1991 sind in Deutschland auch zunehmend Inzidenzsteigerungen bei den Schilddrüsenkarzinomen zu verzeichnen. Dies ist vor allem deshalb von Bedeutung, weil diese Entwicklung parallel zu einem Anstieg der Schilddrüsenkarzinome in Belorußland und der Ukraine verläuft, wenn auch weniger dramatisch als in diesen Ländern (Abb. 2). Diese Erkrankung wurde in Deutschland bisher nur vereinzelt diagnostiziert mit allerdings schwankenden Fallzahlen. Im Jahr 1995 wurden 9 Schilddrüsenkarzinome beobachtet, was einem Inzidenzanstieg auf 6,8 Fälle pro 10 Millionen Kindern entspricht.
Allerdings war schon in den Jahren 1987 und 1988 eine vergleichbare Erhöhung zu verzeichnen.
Während die bisher beschriebenen Inzidenzanstiege vor allem bei Kleinkindern und älteren Kindern auffallen, so wurde schon in den Jahren 1987 und 1988 steigende Tumorinzidenzen bei Säuglingen, also bei Kindern in derem ersten Lebensjahr, auffällig. Dies betraf zum einen Leukämien und zum anderen Neuroblastome, die auch einen weiteren Erkrankungsgipfel im Jahre 1992 aufweisen.[14]

**Diskussion**

Bei diesen erhöhten Inzidenzen im Säuglingsalter möchte ich zunächst auf die erhöhte Rate an Neuroblastomen eingehen, weil diese möglicherweise tatsächlich nicht in Zusammenhang mit dem Reaktorunglück steht, obwohl die genauere Analyse dieser Fälle durch das Kinderkrebsregister [7] ergab, daß diese vermehrten Erkrankungsfälle besonders in den hochbelasteten Gebieten auftraten und vor allem bei Kindern, deren Mütter zum Zeitpunkt des Tschernobyl-Unfalles schwanger waren. Im Gegensatz zu den anderen hier diskutierten Tumorarten kommt es beim Neuroblastom im Stadium 1 oft zu einer spontanen Regression. Diese sich zurückbildenden Tumoren werden vermutlich deshalb zu einem größeren Teil nie erfaßt. In Zeiten erhöhter Aufmerksamkeit der Diagnostiker werden deshalb möglicherweise häufiger Neuroblastome entdeckt als sonst, dabei dann eben auch prozentual mehr dieser Tumore im Stadium 1.
So ist seit Einführung einer Neuroblastom-Screening-Untersuchung in einem Großteil der Bundesrepublik seit 1994 die Rate der diagnostizierten Neuroblastome tatsächlich derart angestiegen, daß sie die Fallzahlen von 1988 und 1992 inzwischen übertrifft (Abb. 3).
Dies schließt zwar nicht aus, daß diese Inzidenzerhöhungen mit der radioaktiven Belastung zusammenhängen, könnte aber auch auf einen eher zufälligen Zusammenhang hindeuten, zumal Neuroblastome bisher in der Literatur auch nicht als besonders durch Strahlung induzierbare Tumoren beschrieben wurden.
Dies ist bei Leukämien ganz anders. Schon seit langem ist bekannt, daß kindliche Leukämien besonders leicht auch schon durch relativ niedrige Strahlendosen auslösbar sind.
Nun sind bei den kindlichen Leukämien in Deutschland schon in den Jahren 1987 und 1988 erhöhte Inzidenzraten bei Säuglingen und 1992 ein weiterer Anstieg der Leukämiefallzahlen bei Kindern auffällig.
Dieser Anstieg im Jahre 1992 ist ebenso wie der Anstieg der Gesamttumorzahlen in diesem Jahr statistisch signifikant sogar zum 1%-Niveau erhöht.
Die vermehrten Leukämiefälle bei Säuglingen sind auch deshalb bemerkenswert, weil parallel dazu eine derartige Inzidenzerhöhung bei Säuglingen in Griechenland beschrieben wurde [12]. Erst eine retrospektive Auswertung der Daten des deutschen

Kinderkrebsregisters nach Bekanntwerden der griechischen Publikation ließ den Anstieg auch bei deutschen Säuglingen erkennbar werden. In der Diskussion um diese Inzidenzsteigerung führten Michaelis und Mitarbeiter an, ein Zusammenhang mit dem Unfall in Tschernobyl sei unwahrscheinlich, weil die meisten dieser Fälle bei Säuglingen beobachtet wurden, die nach dem 1.4.1987 geboren wurden [8]. Hält man sich aber vor Augen, daß der Höhepunkt mit den für die interne Belastung wichtigsten $^{134/137}$Cs-Isotopen erst im Mai und Juni 1987 erreicht wurde, so ist dies mit einer gesteigerten Leukämieinzidenz bei Säuglingen, die um diesen Zeitpunkt geboren wurden, gut vereinbar. Petridou selbst kommentiert die in Deutschland beobachteten Leukämieinzidenzsteigerungen bei Säuglingen dahingehend, daß sie eine zufällige Erhöhung für höchst unwahrscheinlich hält. Eine weitere Erklärung außer einem in utero-Effekt der radioaktiven Strahlung bietet sich für sie nicht an [13].

Allerdings ist ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der erhöhten Leukämieinzidenz bei Kindern und der in Deutschland regional unterschiedlichen Strahlenbelastung nicht erkennbar. Zwar ist die Leukämierate bei Kindern im am höchsten belasteten Bundesland Bayern von unterdurchschnittlichen 4,2 Fällen/100.000 Kinder in den Jahren 1983 – 1991 auf überdurchschnittliche 4,7 Fälle/100.000 Kinder in den Jahren 1992 – 1996 angestiegen, allerdings ist dieser Inzidenzanstieg gerade in den am stärksten belasteten Regionen im Alpengebiet nicht in diesem Ausmaß erkennbar.

Zu diskutieren wäre in diesem Zusammenhang, ob hier nicht auch synergistische Effekte eine Rolle spielen. So erscheint es mir bemerkenswert, daß die im Jahre 1992 zu beobachtende Inzidenzsteigerung bei den kindlichen Tumoren vor allem in städtischen Gebieten zu verzeichnen ist. Möglicherweise ist hier das Zusammenwirken von radioaktiver Strahlung mit anderen Umwelteinflüssen von Bedeutung. Schon vorher war ja bekannt, daß in städtischen Regionen Tumore und Leukämien bei Kindern vermehrt auftreten. Dieser Effekt scheint sich hier verstärkt zu haben.

Für einen Zusammenhang zwischen der radioaktiven Belastung und den Inzidenzerhöhungen könnte darüber hinaus der zeitliche Abstand zwischen dem Reaktorunglück und den aufgetretenen Fallzahlerhöhungen sprechen, der sich gut mit den bekannten Latenzzeiten vereinbaren läßt. Gleiches gibt für die Inzidenzerhöhungen bei den malignen Lymphomen und bei den Schilddrüsenkarzinomen.

Bei den Schilddrüsenkarzinomen könnte die Erhöhung in den Jahren 1987 und 1988 ähnlich wie bei den Neuroblastomen durch verstärkte diagnostische Tätigkeit erklärbar sein. Diese Tumorart kann nämlich über längere Zeit latent in einem Ruhestadium verharren, so daß sie in Zeiten erhöhter diagnostischer Aktivität möglicherweise entdeckt wird, bevor sie sich klinisch manifestiert. Ob die Erhöhung bis zum Jahr 1995 durch den Einfluß der radioaktiven Belastung zu erklären bleibt, wird aufgrund der geringen Fallzahlen strittig sein. Ein anschließender Abfall der Fallzahlen ist ab 1996 auch in Belorußland zu verzeichnen.

Ähnlich wie bei den Neuroblastomen und den Lymphomen erscheint ein Einfluß der Strahlenbelastung denkbar, jedoch muß man aufgrund der geringen Fallzahlen und schwankenden Inzidenzen bei der Interpretation dieser Daten vorsichtig sein.

Hier sollte die Entwicklung in den nächsten Jahren weiter verfolgt werden. Dabei stellt sich allerdings das Problem, daß die vor zehn Jahren betroffenen Kleinkinder nun in ein Alter kommen, in dem eine weitere Erfassung durch das Kinderkrebsregister

nicht mehr vorgesehen ist. Ein Teil der möglicherweise zukünftig diagnostizierten Fälle an Schilddrüsenkarzinomen oder auch an Morbus Hodgkin Erkrankungen wird allein deshalb der Registrierung entgehen, weil Erkrankungen im Alter von mehr als vierzehn Jahren nicht mehr dem Kinderkrebsregister gemeldet werden sollen.
Hier erscheint es mir wichtig, die Inzidenzraten dieser Erkrankungen wie auch der soliden Tumoren in Zukunft auch bei Jugendlichen zu erfassen, um eine weitergehende Beobachtung eventueller Spätschäden zu ermöglichen.

**Resümee**

Zusammenfassend möchte ich darauf hinweisen, daß aufgrund der Strahlenbelastung durch den Reaktorunfall von Tschernobyl allenfalls mit geringen Erhöhungen der Inzidenzen kindlicher Tumorfälle zu rechnen war. Wenn nun tatsächlich derartige Erhöhungen auch noch zu einem Zeitpunkt beobachtet werden, der sich mit den bekannten Latenzzeiten bis zum Auftreten derartiger Erkrankungen nach Bestrahlung vereinbaren läßt, so sollte man nicht durch statistische Signifikanzberechnungen allein diese Fallzahlerhöhungen diskutieren.
Vielmehr sollte das Bestreben sein, diese Zahlen auf eine größere Datenbasis zu stellen. Dies könnte beispielsweise durch den gezielten Vergleich mit Inzidenzraten in anderen europäischen Ländern geschehen, wobei besondere Aufmerksamkeit den von mir angeführten Latenzzeiten gelten sollte. Insbesondere gilt es zu überprüfen, ob in anderen Ländern auch frühzeitig erhöhte Leukämieraten bei Säuglingen zu beobachten sind. Für die frühen 90er Jahre sollte auf die Erkrankungsraten bei Kleinkindern insbesondere für Leukämien und maligne Lymphome geachtet werden. Letztlich müßte man beobachten, ob es in anderen Ländern auch zu einem Anstieg der Fallzahlen bei Schilddrüsenkarzinomen gekommen ist. Dies könnte beispielsweise im Rahmen der sogenannten ECLIS-Studie erfolgen, in der die Daten von 36 Krebsregistern aus 23 Ländern Europas ausgewertet werden, um eventuelle Inzidenzerhöhungen bei Kindern nach Tschernobyl zu erkennen.[9, 10, 11]
Leider ist die Auswertung dieser Daten bisher erst bis zum Jahre 1991 abgeschlossen und damit bis zu diesem Zeitpunkt wenig aussagefähig.
Die bisher in Deutschland auffälligen Inzidenzerhöhungen besonders bei den Leukämien sind statistisch gesehen kein sicherer Beweis, aber doch ein ernsthafter Hinweis darauf, daß der Reaktorunfall von Tschernobyl möglicherweise weitreichendere Konsequenzen hatte als bisher angenommen.

**Literatur**

1 Bayer, A. et al. Kontamination und Strahlenexposition in Deutschland nach dem Unfall im Kernkraftwerk Tschernobyl – Zehn Jahre nach Tschernobyl, eine Bilanz. Gustav Fischer Verlag (1996)
2 Bennett, B. G. Assessment by UNSCEAR of world wide doses from the Chernobyl accident – Zehn Jahre nach Tschernobyl, eine Bilanz. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1996)
3 Bundesministerium für Umwelt (BMU): Ergebnisse der vom BMU geförderten Forschungsvorhaben auf dem Gebiet des Strahlenschutzes – Zehn Jahre nach Tschernobyl, eine Bilanz. Gustav Fischer Verlag (1996)
4 Breckow, J., Kellerer, A. M. Über die Durchführbarkeit von epidemiologischen Studien in Westeuropa nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl – Niedrigdosisstrahlung und Gesundheit. Springer Verlag Berlin, Heidelberg (1990)
5 Ishimaru, M., Ishimaru, T., Belsky, J. L. Radiation Effects Research Foundation-RERF Technical report 10-76
6 Kaatsch, P., Kaletsch, V., Michaelis, J. Jahresbericht 1996 des deutschen Kinderkrebs-

registers – Institut für medizinische Statistik und Dokumentation, Universität Mainz (1997)
7 Michaelis, J., Kaletsch, V., Burkart, W., Grosche, B. Infant Leukaemia after the Chernobyl accident – Nature vol 387 (1997)
8 Michaelis et al. Control study of Neuroblastome in West Germany after the Chernobyl accident. – Klinische Pädiatrie 208 (1996)
9 Parkin DM, Cardis E, Masuyer E, Friedl HP, Hansluwka H, Bobev D, Ivanov E, Sinnaeve J, Augustin J, Plesko I, et al. Childhood Leukaemia following the Chernobyl accident : The European Childhood Leucaemia-Lymphoma Incidence Study (ECLIS). Eur. J. Cancer 29A(1): 87-95 (1992)
10 Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedle HP, Ivanov E, Sinnaeve J, Tzvetansky CG, Geryk E, Storm HH, Rahu M, Pukkala E, Bernhard JL, Carli PM, L´Huilluier MC, Menegoz F, Schaffer P, Schraub S, Kaatsch P, Michaelis J, Apjok E, Schuler D, Crosignani P, Magnani C, Bennett BG, et al. Childhood leukaemia in Europa after Chernobyl: Five years follow-up. Br. J. Cancer Apr. 73(8): 1006-1012, (1996)
11 Parkin, D. M., Black, R. J., Krámárova, E., Clayton, D. Childhood Leukaemia in Europe after Chernobyl: Five Year Follow-up of Cancer Registry Populations – One decade after Chernobyl: Summing up the Consequences of the Accident – IAEA Tec Doc 964 (1997)
12 Petridou, E. et al. Scientific correspondence – nature vol 382 (1996)
13 Petridou et al. Scientific correspondence – Nature vol 387 (1997)
14 Raymond L, Schubert H, The „post-Chernobyl“ Childhood leukaemia study (ECLIS). Soz. Praventivmed 36(4-4): 304-5 (1991)
15 Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission (SSK), Auswirkungen des Reaktorunfalls in Tschernobyl auf die Bundesrepublik Deutschland. Band 7. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1987)

- Für die Hilfe bei dieser Ausarbeitung möchte ich mich bei Dr. Kaatsch vom Kinderkrebsregister Mainz, bei Prof. Osius von der Universität Bremen, bei Dr. Gerd Wiegand und bei Antje Wagner bedanken.

**Abbildung 1:**

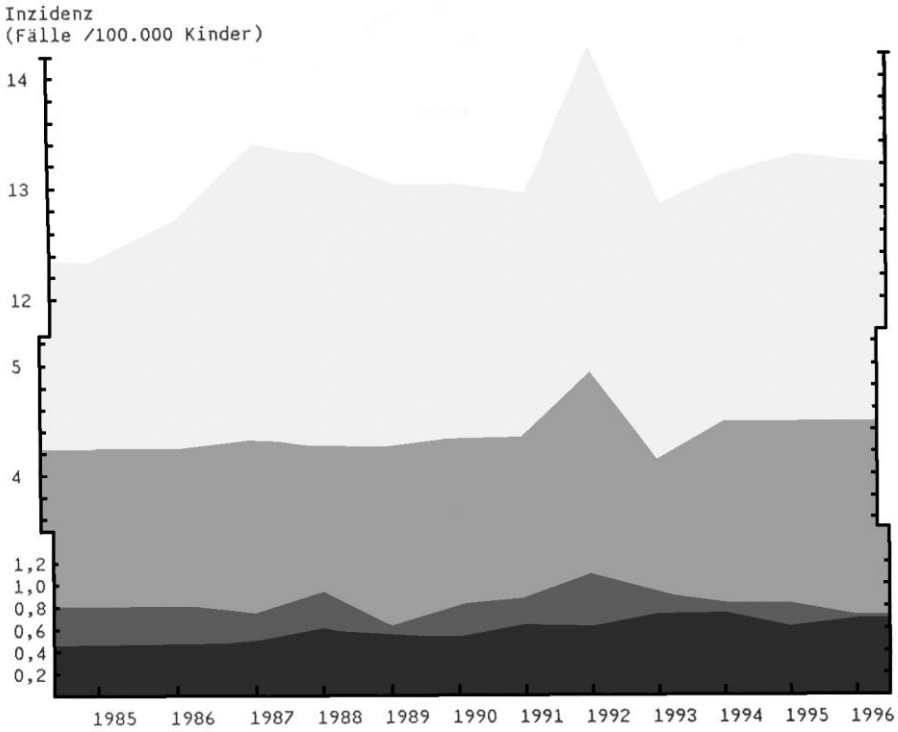



Abb. 1: Inzidenzen für maligne Erkrankungen insgesamt , für Leukämien , für Non-Hodgkin-Lymphome , für Morbus Hodgkin bei Kindern in Deutschland (Fälle/100.000 Kinder/Jahr)

**Abbildung 2:**

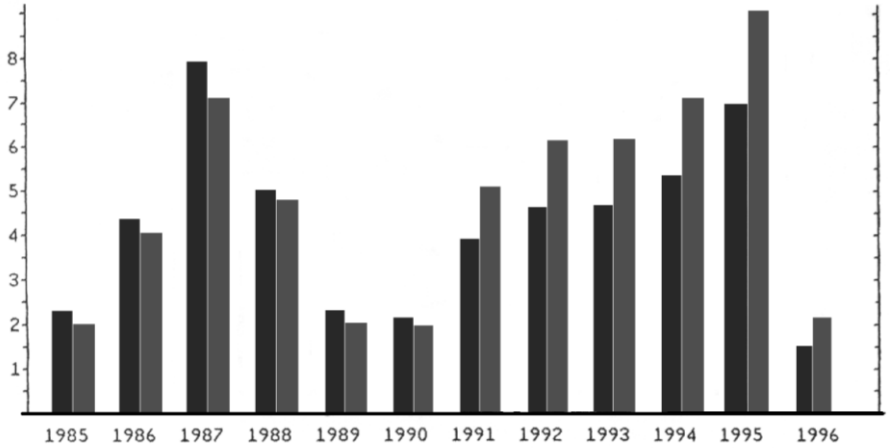
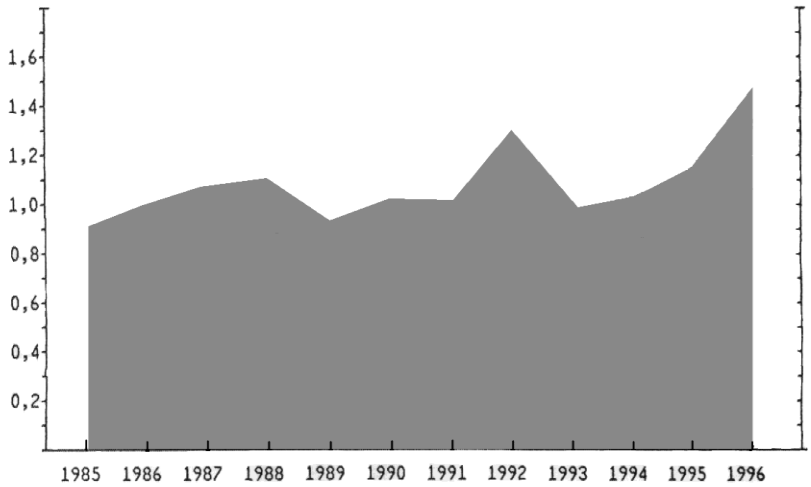



Abb. 2: Schilddrüsenkarzinome bei Kindern In Deutschland
(Fälle/10 Mio Kinder/Jahr)
(Inzidenz/10 Mio Kinder/Jahr)

**Abbildung 3:** Neuroblastominzidenz bei Kindern in Deutschland
(Fälle / 100.000 Kinder/Jahr)



# Background Radiation and Childhood Cancer

George W. Kneale, Birmingham, England

## Introduction

This paper continues from the starting point established by Knox et al. (1988) and attempts to investigate the hypothesis that childhood cancers may be initiated by a number of factors, acting before or shortly after birth of the relevant child, including background radiation, pregnancy diseases of the mother, certain geographical factors, including population density in the region of birth, whether the population density increased over the life of the child, and numerous other factors, implicated by studies of the Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC) a risk factors for childhood malignancy.

The approximately 2,000 local authority areas in England, Wales and Scotland, for which annual numbers of births are available from national statistics, were aggregated into 965 regions, each approximately 10 km square. The survey of background radiation in the UK by the National Radiation Protection Board (NRPB) was used to give smoothed estimates of Indoor Gamma, Outdoor Gamma and Radon levels in each region. National statistics were used to give the area of each region and hence, in conjunction with the annual birth numbers, the local annual estimate of population density in each region. The average value of other factors in each region and birth year were estimated from OSCC data. In this connection the Appendix shows that the most appropriate average to use is the equally weighted average of case and control values. Since such averages are only available where there is at least one case or control, statistical procedures must be conditioned to depend only on regions and birth years where this condition is satisfied. Furthermore, since the expected total number of cases in each birth year depends in addition on the theoretical values of factor averages in regions with no cases, the statistical tests of geographical variation can only be score tests, i.e. conditioned to be correct in the absence of geographical variation due to the tested factors.

## Statistical Analysis

Let b index birth year, and r region. Let $n_{br}$ be the number of childhood malignancies, and $N_{br}$ be the number of births in birth year b and region r. Then the estimate ($\mu_{br}$) of the null hypothesis expectation of $n_{br}$ is $N_{br}(n_{b*}/N_{b*})$ where replacement of a subscript by an asterisk signifies summation over the appropriate subscript. Then the conventional chi-square statistic for testing geographical variation may be rewritten as $\sum n_{br}^2/\mu_{br}-n_{**}$ with B(R-1) degrees of freedom, where B and R are the number of birth years and regions respectively. Since $\mu_{br}$ is in many birth years and regions less than 5, which would conventionally render inapplicable the use of the chi-square distribution for tests, the significance of the statistic is best judged by using the empirical variance estimate

$$2B(R-1) + \sum n_{br}/\mu_{br}^2.$$

If the hypothesis of geographical homogeneity be rejected, then the score tests of geographical variation with a vector of factors $z_{br}$, in birth year b and region r, where the elements of $z_{br}$ are estimated as described in the introduction, can be constructed as follows:

If $\beta$ be a vector of regression parameters for the elements of $z_{br}$, then the non-null expectation of $b_{br}$ can be estimated as

$$\mu_{br}\exp(\beta^T(z_{br}-z_{b*})),$$

where now replacement of a subscript by an asterisk signifies averaging, so that $z_{b*}$ is the grand average of the $z_{br}$ in birth year b. The log-likelihood can be written as

$$L = \sum n_{br} \ln [\mu_{br}\exp(\beta^T(z_{br}-z_{b*}))] - \ln[\exp(\beta^T(z_{br}-z_{b*})) -1]$$

with first and second derivatives at $\beta=0$

$$g = [n_{br}-\mu_{br}/(1-\exp(-\mu_{br}))] (z_{br}-z_{b*})$$

$$G = \sum(z_{br}-z_{b*})[\mu_{br}(1-(1+\mu_{br})\exp(-\mu_{br}))/(1-\exp(-\mu_{br}))^2] (z_{br}-z_{b*})^T$$

and the approximate maximum likelihood estimate of $\beta$ is given by $\beta^*=-G^{-1}g$, and Wald chi-square tests of components of $\beta$ by the appropriate partitions of $g^TG^{-1}g$.

An alternative estimate of $\beta$ for non case/control matched elements of the factor vector can also be obtained by conventional case/control matched pair analysis and the differences between the two estimates of $\beta$ tested by realising that the two estimates are approximately statistically independent (see Appendix).

**Results**

The numbers of cases, geographical chi-squares, degrees of freedom and significance t-values are given for all malignancies, and RES neoplasms and solid tumours separately in Table 1. In all three diagnoses the hypothesis of geographical homogeneity is decisively rejected. It can be shown that if the geographical variations in RES neoplasms and solid tumours were uncorrelated then the total chi-square for the combined diagnoses would be no higher than the largest separately. Since, however, it is larger, the variations must be significantly correlated.

In adjudging the significance of tests of geographical variation the accuracy of the birth place information must be taken into account. For all cases in the OSCC the death place is known. For approximately 75% the mother is interviewed and the birth place known. If the earliest known address is taken as the birth place in the remaining 25%, it is estimated that it may be mistaken in approximately 10% of the total cases. When the case and control mother is not interviewed, the value of some factors may not be known. In such circumstances the element of the z vector for the case/control pair was taken as equal to the corresponding element of $z_{b*}$, i.e. the corresponding birth year specific average for case/control pairs with known values.

Tables 2 to 6 give the values of $\beta$, the t-values for geographic variation (and for some factors for case/control pair differences), and the difference of the $\beta$ t-values by source) and Wald chi-square statistics for groups of factors. All groups of factors contribute significantly to geographic variation as judged by the Wald tests. Similar tests for illness of the child and maternal illnesses prior to the relevant pregnancy show no contribution. Table 2 shows that the malignancy rate decreases with population density and increases with annual increases in density thus generalising the well known observation by Kinlen of increases of malignancy in regions such as new towns where the density has increased. Table 3 shows the malignancy rate increases with both the stillbirth rate and infant death rate, thus suggesting the geographical variations of all 3 rates have some common causes, or, put another way, some stillbirths and infant deaths are really due to undiagnosed malignancies. Table 4 shows a complicated pattern of variation with components of background radiation. Table 5 also shows complex patterns of variation with standard OSCC factors that do not entirely reflect the previously found

case/control results. Table 6 shows a similar finding for maternal illnesses in the relevant pregnancy.

## Conclusions

A number of survey have shown that though a number of factors, including radiation, are known to influence the childhood malignancy rate, none of them accounts of most of it, and thus the major cause must be some unknown factor. A number of authors, amongst whom Kinlen is the most prominent, have suggested that the unknown factor could be an as yet unidentified disease, either of the mother during the relevant pregnancy or of the child. Knox has suggested that this unidentified disease could be a rare manifestation of some relatively well known and common disease. Stewart has suggested that the observations could be partly explained as a ‚black hole‘ effect, i.e. some well known and common disease causes alternative causes of death for children already initiated with pre-leukaemia or pre-cancer. Some observations by Kneale on the negative correlation between childhood leukaemia rates and childhood pneumonia rates, especially when the latter were high, would tend to support Stewart’s suggestion.

The observations presented here, in relation to the correlation with the stillbirth rate and the infant death rate, would also tend to support Stewart’s suggestion. The correlations, observed here, with pregnancy illness, especially the contrast between mild respiratory illnesses, which have a strong positive correlation, and severe respiratory illnesses, whose correlation is negative, suggest that mild diseases may promote malignancy, whilst a severe disease may promote an alternative cause of death. A similar contrasting balance of outcomes may also explain the complex patterns associated with background radiation and the standard OSCC factors.

## References

Knox EG, Stewart AM, Gilman EA, Kneale GW. Background radiation and childhood cancers. J Radiol Prot 1988 8 (1) 9-18.

## Appendix

### Optimality of Equally Weighted Case/Control Averages in Estimating General Mortality of Population Effects

Let the probability of cancer (P) for a child with a vector of descriptive factors x be given by the usual logistic equation

$$P/(1-P) = \exp(\alpha+\beta^T x)$$

where $\alpha$ is a constant equal to the logit transform of the average cancer rate and $\beta$ is a vector of regression coefficients.

Let **y** be the vector of descriptive factors for a typical non-cancer and let $f_Y(\mathbf{y})$ be its density function in a given stratum. Let its corresponding moment generating function be $M_Y(\theta)$ given by

$$M_Y(\theta) = \int \exp(\theta^T \mathbf{y}) f_Y(\mathbf{y}) dy$$

and cumulant generating function $K_Y(\theta)$ given by $K_Y(\theta) = 1n[M_Y(\theta)]$. Let $\mu_Y$ be its mean vector and $V_Y$ its variance-covariance matrix. Then $K_Y(\theta)$ can be expanded in the usual way as

$$K_Y(\theta) = \theta^T \mu_Y + ½\theta^T V_Y \theta + 0[\|\theta\|^3],$$

where 0[w] means a quantity of order w in the usual notation, and $\|\theta\|$ means some vector norm of $\theta$.

Let **u** be the vector of descriptive factors for any typical member of the given stratum (cancer or non-cancer) and let $f_U(\mathbf{u})$ be it density function. Let $\pi$ be the mean cancer rate in the stratum. Then

$$\pi = \int \frac{\exp(\alpha + \beta^T u)}{[1 + \exp(\alpha + \beta^T u)]} \bullet f_{(u)} du$$

and the density functions by **y** and **x** are given by

$$f_y(y) = \frac{f_u(y)}{[1 + \exp(\alpha + \beta^T y) \bullet [1 - \pi]} \; ; \; f_x(x) = \frac{1 + \exp(\alpha + \beta^T x) f_u(x)}{[1 + \exp(\alpha + \beta^T x)] \pi}$$

It follows from the above assumptions that the mean cancer rate in the stratum $\pi$ is given by

$$\pi/(1-\pi) = \int \exp(\alpha+\beta^T\mathbf{y}) f_Y(\mathbf{y}) dy.$$

It further follows that

$$\pi/(1-\pi) = \exp(\alpha) M_Y(\beta)$$

or

$$1n[\pi/(1-\pi)] = \alpha + K_Y(\beta)$$

or further

$$1n[\pi/(1-\pi)] = \alpha+\beta^T\mu_Y+½\beta^T V_Y\beta+0[\|\beta\|^3].$$

It also follows that the density function of x for cancers in the stratum can alternatively be written

$$f_X(\mathbf{x}) = \exp(\alpha+\beta^T\mathbf{x}) f_Y(\mathbf{x})(1-\pi)/\pi.$$

Thus the moment generating function $\mathbf{M}_X(\theta)$ of **x** is given by

$$\mathbf{M}_X(\theta) = \mathbf{M}_Y(\theta+\beta)/\mathbf{M}_Y(\beta)$$

and its cumulant generating function $\mathbf{K}_X(\theta)$ by

$$\mathbf{K}_X(\theta) = \mathbf{K}_Y(\theta+\beta)-\mathbf{K}_Y(\beta),$$

or expanding the cumulant generating function as before

$$\mathbf{K}_X(\theta) = \theta^T(\mu_{Y+}V_Y\beta)+½\theta^T V_Y\theta+0[\|\theta+\beta\|^3].$$

From this it may bee seen that the mean $\mu_X$ of **x** is given by $\mu_X = \mu_Y+V_Y\beta+0[\|\beta\|^2]$ and that the variance-covariance matrix $\mathbf{V}_X$ of **x** is the same as that of **y** to order $\|\beta\|$, or

$$V_X = V_Y+0[\|\beta\|].$$

Thus neither $\alpha+\beta^T\mathbf{y}$ with expectation of$\alpha+\beta^T\mu_Y$, nor $\alpha+\beta^T\mathbf{x}$ with expectation $\alpha+\beta^T\mu_Y+\beta^T V_Y\beta+0[\|\beta\|^3]$, is an unbiased estimator of $1n[\pi/(1-\pi)]$, but by defining z as ½(x+y) it can be seen that $\alpha+\beta^T z$ is unbiased to order $\|\beta\|^3$. Furthermore z will have half the variance of either x or y, and so, in the logistic regression between strata or as a matched variable, z will be a better regressor for estimating the population or general mortality effects. Finally, in the matched pairs analysis of the case/control contrasts of a combined analysis, the estimates essentially depend on d defined as d = (x-y) and should be independent of z, as is shown by Miettinen (1974) or Breslow and Day (1980). Thus if z is chosen as the regressor for the general population effects then its case/control average effects will be nearly independent of the case/control effects measured by d, since the covariance matrix of z and d equal to ½($V_X$-$V_Y$) vanishes to order $\|\beta\|$.

**Table 1:** Cases, Chi-Squares, D.f. and Significance by Diagnosis

| Diagnosis | Total Cases | Chi-Square | D.f. | t-Value |
|---|---|---|---|---|
| All Malignancies | 22347 | 42454.42 | 34704 | 7.15 |
| R.E.S. Neoplasms | 11281 | 40277.29 | 34704 | 4.23 |
| Solid Tumours | 11066 | 41421.15 | 34704 | 4.26 |

**Table 2:** Geographical Variables

| Variable | $\beta$(Geog) | t-Value |
|---|---|---|
| Northing | -0.0023 | -2.16 |
| Easting | 0.0076 | 5.67 |
| North$^2$ | 0.0001 | 0.22 |
| East$^2$ | -0.0002 | -1.97 |
| Nth*Est | -0.0003 | -2.68 |
| Bths/Ha | -0.0951 | -5.36 |
| IncDnsty | 0.0019 | 8.76 |

| | |
|---|---|
| Wald $\chi^2(7)$ | 274.39 |

**Table 3:** Infant Deaths and Stillbirths

| Variable | $\beta$(Geog) | t-Value |
|---|---|---|
| IDs/kBths | 0.0066 | 3.93 |
| SBs/kBths | 0.0135 | 6.72 |

| | |
|---|---|
| Wald $\chi^2(2)$ | 146.59 |

**Table 4:** Components of Background Radiation

| Variable | $\beta$(Geog) | t-Value |
|---|---|---|
| Outdoor $\gamma$ | 0.0037 | 1.80 |
| Indoor $\gamma$ | -0.0021 | -2.19 |
| Radon | 0.0016 | 1.41 |

| | |
|---|---|
| Wald $\chi^2(3)$ | 10.28 |

**Table 5:** Standard Variables

| Variable | β(Pair) | t-Value | β(Geog) | t-Value | t-Val(Diff) |
|---|---|---|---|---|---|
| X-ray | 0.4193 | 11.79 | 0.1222 | 1.70 | 3.71 |
| Sib Posn | -0.0037 | -0.41 | -0.0330 | -1.79 | 1.43 |
| Mat Age | -0.0250 | -10.62 | 0.0038 | 0.79 | -5.36 |
| Soc Class | -0.0374 | -2.75 | -0.0483 | -1.83 | 0.37 |
| Wald $\chi^2(4)$ | 293.42 | | 11.23 | | 28.37 |

**Table 6:** Maternal Illnesses Relevant Pregnancy

| Illness | β(Pair) | t-Value | β(Geog) | t-Value | t-Val(Diff) |
|---|---|---|---|---|---|
| Viral Inf | 0.2377 | 1.76 | 0.3634 | 1.25 | -0.39 |
| Other Inf | 0.0699 | 0.45 | 0.7168 | 1.80 | -1.51 |
| Severe Resp | 0.9093 | 11.31 | -0.0166 | -0.10 | 5.08 |
| Mild Resp | 0.7270 | 8.07 | 0.6484 | 3.18 | 0.35 |
| Pregncy | 0.2383 | 11.86 | 0.0569 | 1.48 | 4.19 |
| Other Dis | 0.3837 | 12.62 | 0.0463 | 0.73 | 4.79 |
| Wald $\chi^2(6)$ | 506.90 | | 18.59 | | 58.00 |

# Childhood Cancer and Parental Exposure to Ionising Radiation Before the Child's Conception: Recent UK Epidemiological Findings

Tom Sorahan, Birmingham, UK

Gardner et al [5] reported the results of a case-control study of leukemia and lymphoma among young people in West Cumbria. They found raised relative risks (particularly for leukemia) among children born to fathers with high recorded doses of external ionizing radiation before the child's conception. In the five years which followed this publication, information on the general topic of paternal occupational exposure to ionizing radiation and childhood cancer became available from a number of studies [14, 8, 1, 11, 10, 7, 9, 6, 12] with little independent support for the original observation of Gardner et al [5].

**OSCC reports**

The above studies included two reports from the Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC) [11, 12]. Unlike the other studies, the OSCC was in a position to investigate radiation exposures received in contexts other than the nuclear industry. Such investigations would be important to distinguish a radiation effect from a ‚nuclear industry effect‘. A nuclear industry effect might result from other occupational exposures in that industry or might merely reflect a ‚new town‘ or other social/economic/geographical influence. The first OSCC report suggested that paternal preconception exposure to unsealed sources of radionuclides was a more likely risk factor for childhood cancer than exposure to external radiation. This suggestion was based on two findings; there were 27 case and 10 control fathers who had both the potential for exposure to unsealed sources of radionuclides and an estimated exposure to external ionising radiation of 1mSv or more during the six months before conception of the child, and there were an additional 40 case and 40 control fathers with the same estimated dose of external radiation but without the potential for exposure to unsealed sources of radionuclides (see Table 1). These data were obtained from interview data relating to 15,279 children who died from cancer in England, Wales and Scotland in the period 1953-81 and 15,279 healthy matched controls. However, in its own detailed analysis of cancers in children born in West Cumbria and paternal exposures associated with employment at the Sellafield nuclear facility, the Health and Safety Executive (HSE) of the U.K. did not find recorded contamination from radionuclides to be important [6].

The first OSCC report considered only those occupations which, according to interview records, may have been carried out in the six months before the conception of the survey child, and the possibility that the main findings were the result of an information bias because ‚fuller job descriptions were available for case fathers working in the nuclear industries, as opposed to control fathers‘ had been noted [11]. This work was then extended, in part to assess the importance of any such bias, by reviewing information on occupations carried out by fathers at any time before or after conception of the survey children. A working assumption was that any informa-

tion bias would influence post conception employment as much as preconception employment. The main aim of the study, however, was to assess the relative importance of preconception and post conception employment in occupations associated with exposure to ionising radiation. The working hypothesis was that if paternal preconception irradiation was an important risk factor for childhood cancers, risks associated with working in the selected occupations would be elevated whereas those associated with post conception employment would not.

More detailed occupational data were abstracted from the interview folders of the OSCC and the importance of fathers working, at any time before or after conception of the survey child, in any of the following occupations was assessed: radiologists (clinical), surgeons and anaesthetists, veterinary surgeons, dental surgeons, nuclear industry workers, industrial radiographers. There was no indication that preconception employment in any of these occupations was more important than post conception employment with regard to the risks of all childhood cancers or all childhood leukemias (see Tables 2 and 3). Findings were consistent with neither paternal preconception exposure to external ionising radiation nor exposure to unsealed sources of radionuclides being an important risk factor for childhood leukemia or for the overall grouping of all childhood cancers. The above occupations had been selected to have the potential for exposures to ionising radiation. Other occupations such as laboratory workers and physics lecturers had been considered but rejected on the grounds that only a small percentage of such workers are exposed to ionising radiation. Fuller job histories for medical practitioners, veterinary surgeons and dental surgeons were obtained from professional registers. Dental surgeons, veterinary surgeons, surgeons and anaesthetists, and industrial radiographers would only be exposed to external (x or gamma) irradiation. Nuclear industry workers could have been exposed to unsealed sources and therefore have received internal (alpha, beta, x and gamma) irradiation in addition to external irradiation. Similarly, radiologists could have worked with conventional x-ray equipment or with unsealed sources (nuclear medicine); the likely internal doses would be small compared with the external doses. In both OSCC reports, data relating to Sellafield workers had been excluded so that findings would be independent of those reported by Gardner et al [5].

**Record Linkage Study**

Following the publication of Gardner et al [5], the UK Committee on the Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE) recommended that studies should be set up to consider any possible effects on the health of the offspring of parents occupationally exposed to radiation. The UK Department of Health and Health and Safety Executive (HSE) established jointly the Coordinating Committee on Health Aspects of Radiation Research (CCHARR) to manage Government-sponsored research in this area and two epidemiological studies recommended by COMARE were included in the CCHARR programme. The first of these two studies was published recently, both as a journal paper and a longer technical report [3, 4]; it is referred to here as the record linkage study.

The principal objective of the record linkage study was to test the „Gardner Hypothesis“, namely that childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma can be caused by paternal exposure to ionising radiation before the conception of the child. More generally, the study was also de-

signed to investigate whether such radiation exposure of either parent is a cause of childhood cancer. The study adopted a case-control design; cases comprised 35,949 children born and diagnosed (before 15 years of age) as having cancer in Great Britain during the period 1953-86 (Scottish cases of leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma diagnosed in the period 1987-90 were also included). Cases were identified using the National Registry of Childhood Tumours [13], the Oxford Survey of Childhood Cancers, and the Scottish study of paternal preconception irradiation reported by Kinlen et al [7].

A single control matched on sex, date of birth and region was either available or selected from birth registers for each case (there were three controls per case for the Scottish data). The main outcome measures were as follows: parental employment as a radiation worker as defined by inclusion in the NRRW and being monitored for external radiation before conception of the child; cumulative dose of external ionising radiation for various periods of employment before conception, and maternal dose during pregnancy.

After cases studied by Gardner et al [5] were excluded, fathers of children with leukaemia or non-Hodgkin's lymphoma were significantly more likely than fathers of controls to have been radiation workers (relative risk 1.77, 95% confidence interval 1.05 to 3.03) (see Table 4). However, there was no dose-response relationship for any of the periods studied; indeed, the association was greatest for those with doses below the level of detection (see Table 5). No increased risk was found for fathers with a lifetime preconception dose of 100mSv or more, or with a dose in the six months before conception of 10mSv or more. There was no increased risk for the group of other childhood cancers. Mothers of children with cancer were significantly more likely than mothers of controls to have been radiation workers (relative risk 5.00, 95% CI 1.42 to 26.94; based on 15 cases and 3 controls) (see Table 6). Only four of the case mothers and no control mothers were radiation workers during pregnancy.

Draper et al [3] concluded that „these results do not support the hypothesis that paternal preconception irradiation is a cause of childhood leukaemia and non-Hodgkin lymphoma; the observed association may be chance findings or result from exposure to infective or other agents“. Clearly, this conclusion is not at odds with the earlier commentary from Doll et al [2] which concluded that „the hypothesis that irradiation of the testes causes any detectable risk of leukaemia in subsequent offspring cannot be sustained“.

**The Way Forward**

New avenues including the examination of infective hypotheses need to be explored if we are to understand why the children of UK radiation workers have suffered excess risk of childhood cancers. The recent record linkage study was focussed on preconception employment because the principal aim of the study was to test the Gardner hypothesis. Further analyses could be carried out to identify any independent effects of post-conception employment. The second OSCC report indicates that this may be important. It will then be possible to determine whether there is a ‚time-window‘ when paternal employment as a radiation worker is relevant. It may turn out, for example, that it is employment in the first few years of the life of the infant which is relevant and that pre-conception employment is irrelevant. Such identification should assist with the elucidation of the relevant infection, if indeed such a mechanism underpins the new findings. Until

this matter is resolved, there is considerable potential for travelling down other environmental and occupational cul-de-sacs in our attempts to identify the causes of childhood cancer.

**Acknowledgments**

I thank Dr Alice Stewart for her encouragement to seek new information from the OSCC. T.S. receives generous financial support from the Colt Foundation.

**References**

1. Alexander FE, Cartwright RA, McKinney PA (1992): Paternal occupations of children with leukemia. BMJ 305:715-716.
2. Doll R, Evans HJ, Darby SC (1994):.,Paternal exposure not to blame. Nature 367:678-680.
3. Draper GJ, Little MP, Sorahan T, Kinlen LJ, Bunch KJ, Conquest AJ, Kendall GM, Kneale GW, Lancashire RJ, Muirhead CR, O'Connor CM, Vincent TJ (1997a): Cancer in the offspring of radiation workers: a record linkage study.BMJ 315:1181-1188
4. Draper GJ, Little MP, Sorahan T, Kinlen LJ, Bunch KJ, Conquest AJ, Kendall GM, Kneale GW, Lancashire RJ, Muirhead CR, O'Connor CM, Vincent TJ, Thomas JM, Goodill AA, Vokes J, Haylock RGE (1997b): Cancer in the offspring of radiation workers: a record linkage study. Technical report NRPB-R298, National Radiological Protection Board, Didcot, UK.
5. Gardner MJ, Snee MT, Hall AJ, Powell CA, Downes S, Terrell JD (1990): Results of case-control study of leukemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. BMJ 300:423-429.
6. HSE Investigation of leukemia and other cancers in the children of male workers at Sellafield. Health and Safety Executive, Sheffield, 1993.
7. Kinlen LJ, Clarke K, Balkwill A (1993): Paternal preconceptional radiation exposure in the nuclear industry and leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in young people in Scotland. BMJ 306:1153-1158.
8. McKinney PA, Alexander FE, Cartwright RA, Parker L (1991): Parental occupation of children with leukemia in West Cumbria, North Humberside and Gateshead. BMJ 302:681-687.
9. McLaughlin JR, King WD, Anderson TW, Clarke EA, Ashmore JP (1993): Paternal radiation exposure and leukemia in offspring: the Ontario case-control study. BMJ 307:959-966.
10. Roman E, Watson A, Beral V, Buckle S, Bull D, Baker K, Ryder H, Barton C (1993): Case-control study of leukemia and non-Hodgkin's lymphoma among children aged 0-4 years living in West Berkshire and North Hampshire health districts. BMJ 306: 615-621.
11. Sorahan T, Roberts PJ (1993): Childhood cancer and paternal exposure to ionizing radiation: preliminary findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers. Am J Ind Med 23:343-354.
12. Sorahan T, Lancashire RJ, Temperton DH, Heighway WP (1995): Childhood cancer and paternal exposure to ionizing radiation: a second report from the Oxford Survey of Childhood Cancers. Am J Ind Med 28:71-78.
13. Stiller CA, Allen MB, Eatock EM (1995): Childhood cancer in Britain: the national registry of childhood tumours and incidence rates 1978-1987. Eur J Cancer 31A:2028-2034.
14. Urquhart JD, Black RJ, Muirhead JM, Sharp L, Maxwell M, Eden OB, Jones DA(1991): Case-control study of leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in children in Caithness near the Dounreay nuclear installation. BMJ 302:687-692.

**Table 1:** Relative risks of all childhood cancers in relation to estimated occupational exposure to ionising radiation: classification refers to jobs which may have been followed in the six months before conception of the child. OSCC data, 1953-81 deaths.

| | Case father | | | Control father | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | radionuclide exposure[a] | | | radionuclide exposure[a] | | |
| External radiation (mSv) | yes | no | total | yes | no | total |
| 1-4 | 17 | 38 | 55 | 7 | 35 | 42 |
| 5-9 | 7 | 1 | 8 | 2 | 2 | 4 |
| ≥10 | 3 | 1 | 4 | 1 | 3 | 4 |
| Total | 27 | 40 | 67 | 10 | 40 | 50 |

data from Sorahan and Roberts (1993) [11] - shown here in new format.
a. potential for exposure to unsealed sources of radionuclides.

**Table 2** see p. 108 and **Table 3** see p. 109

**Table 4:** Relative risks for childhood cancer by type of paternal radiation work[a]: national dataset excluding cases of leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma analysed by Gardner et al (1990)[b]

| | Cases | Controls | RR | 95% CI[c] |
|---|---|---|---|---|
| *Leukaemia and non-Hodgkin=s lymphoma (13,621 cases and 15,995 controls)* | | | | |
| Radiation worker | | | | |
| No[d] | 13,581 | 15,957 | 1.0 | |
| Yes | 40 | 38 | 1.77 | (1.05 to 3.03) |
| Monitored for internal exposure | | | | |
| Radiation worker, not monitored | 31 | 31 | 1.63 | (0.91 to 2.93) |
| Radiation worker, monitored | 9 | 7 | 2.52 | (0.76 to 9.09) |
| *All cancers excluding leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma (20,889 cases and 20,889 controls)* | | | | |
| Radiation worker | | | | |
| No | 20,856 | 20,854 | 1.0 | |
| Yes | 33 | 35 | 0.94 | (0.56 to 1.58) |
| Monitored for internal exposure | | | | |
| Radiation worker, not monitored | 23 | 26 | 0.89 | (0.48 to 1.62) |
| Radiation worker, monitored | 10 | 9 | 1.10 | (0.40 to 3.05) |
| Radiation worker | | | | |
| No | 34,437 | 36,811 | 1.0 | |
| Yes | 73 | 73 | 1.29 | (0.90 to 1.86) |
| Monitored for internal exposure | | | | |
| Radiation worker, not monitored | 54 | 57 | 1.21 | (0.80 to 1.83) |
| Radiation worker, monitored | 19 | 16 | 1.57 | (0.74 to 3.38) |

from Draper et al, 1997a.
a. calculations performed on matched sets using LogXact.
b. cases diagnosed in the period 1950-85 among residents of the West Cumbria Health District who were born in the same area.
c. exact 95% confidence interval.
d. no radiation dose recorded with the National Registry of Radiation Workers (NRRW) before conception of the survey child.

**Table 5:** Relative risks for childhood cancer and paternal pre-conception dose categories[a]: national dataset excluding cases of leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma analysed by Gardner et al (1990)[b]

| Variable | Dose Group (mSv) | Cases | Controls | RR | 95% CI[c] |
|---|---|---|---|---|---|
| *Leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma (13,621 cases and 15,995 controls)* | | | | | |
| Non-radiation worker[d] | | 13,581 | 15,957 | 1.0 | |
| Total pre-conception dose | | | | | |
| radiation worker | <0.1 | 6 | 0 | 8.17 | (1.18 to ∞) |
| | 0.1-49.9 | 29 | 32 | 1.47 | (0.81 to 2.68) |
| | 50.0-99.9 | 4 | 2 | 4.49 | (0.60 to 51.98) |
| | ≥100.0 | 1 | 4 | 0.46 | (0.01 to 5.17) |
| Dose in 6 months pre-conception | | | | | |
| radiation worker | <0.1[e] | 20 | 19 | 1.61 | (0.77 to 3.38) |
| | 0.1-4.9 | 17 | 14 | 2.12 | (0.91 to 5.13) |
| | 5.0-9.9 | 1 | 1 | 1.73 | (0.02 to 156.4) |
| | ≥10.0 | 2 | 4 | 1.33 | (0.10 to 12.76) |
| Dose in 3 months pre-conception | | | | | |
| radiation worker | <0.1[e] | 22 | 22 | 1.48 | (0.73 to 3.01) |
| | 2.5-4.9 | 0 | 2 | 0.73 | (0.00 to 11.09) |
| | ≥5.0 | 2 | 3 | 1.73 | (0.11 to 26.23) |
| *All cancers excluding leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma (20,889 cases and 20,889 controls)* | | | | | |
| Non-radiation worker | | 20,856 | 20,854 | 1.0 | |
| Total pre-conception dose | | | | | |
| radiation worker | <0.1 | 1 | 2 | 0.49 | (0.01 to 9.48) |
| | 0.1-49.9 | 27 | 28 | 0.95 | (0.54 to 1.68) |
| | 50.0-99.9 | 3 | 3 | 0.99 | (0.13 to 7.41) |
| | ≥100.0 | 2 | 2 | 1.00 | (0.07 to 13.77) |
| *All cancers (34,510 cases and 36,884 controls)* | | | | | |
| Non-radiation worker | | 34,437 | 36,811 | 1.0 | |
| Total pre-conception dose | | | | | |
| radiation worker | <0.1 | 7 | 2 | 3.57 | (0.68 to 35.29) |
| | 0.1-49.9 | 56 | 60 | 1.20 | (0.80 to 1.80) |
| | 50.0-99.9 | 7 | 5 | 2.09 | (0.55 to 8.76) |
| | ≥100.0 | 3 | 6 | 0.69 | (0.11 to 3.43) |

from Draper et al 1997a.
a.-d. see Table 4.
e. includes members of the NRRW with radiation doses in earlier time periods only.

**Table 6:** Relative risks for childhood cancer and maternal pre-conception dose categoriesa

| Variable | Dose Group (mSv) | Cases | Controls | RR | 95% CI[b] |
|---|---|---|---|---|---|
| *Leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma (13,859 cases and 13,859 controls)* | | | | | |
| Non-radiation worker[c] | | 13,855 | 13,858 | 1.0 | |
| Total pre-conception dose | | | | | |
| radiation worker | <0.1 | 0 | 0 | - | |
| | 0.1-4.9 | 3 | 1 | - | |
| | 5.0-49.9 | 1 | 0 | - | |
| | ≥50.0 | 0 | 0 | - | |
| Radiation worker during pregnancy | | | | | |
| no | | 4 | 1 | 4.00 | (0.40 to 196.5) |
| yes | | 0 | 0 | - | - |
| *All cancers excluding leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma (21,789 cases and 21,789 controls)* | | | | | |
| Non-radiation worker | | 21,778 | 21,787 | 1.0 | |
| Total pre-conception dose | | | | | |
| radiation worker | <0.1 | 2 | 0 | - | |
| | 0.1-4.9 | 6 | 2 | - | |
| | 5.0-49.9 | 2 | 0 | - | |
| | ≥50.0 | 1 | 0 | - | |
| Radiation worker during pregnancy | | | | | |
| no | | 7 | 2 | 3.50 | (0.67 to 34.57) |
| radiation dose, in-utero employment | <0.1 | 2 | 0 | - | |
| | 0.1-0.9 | 1 | 0 | - | |
| | 1.0-1.9 | 0 | 0 | - | |
| | ≥2.0 | 1 | 0 | - | |
| *All cancers (35,648 cases and 35,648 controls)* | | | | | |
| Non-radiation worker | | 35,633 | 35,645 | 1.0 | |
| Total pre-conception dose | | | | | |
| radiation worker | <0.1 | 2 | 0 | - | |
| | 0.1-4.9 | 9 | 3 | - | |
| | 5.0-49.9 | 3 | 0 | - | |
| | ≥50.0 | 1 | 0 | - | |
| no | | 11 | 3 | 3.67 | |
| radiation dose, in-utero employment | <0.1 | 2 | 0 | - | |
| | 0.1-0.9 | 1 | 0 | - | |
| | 1.0-1.9 | 0 | 0 | - | |
| | ≥2.0 | 1 | 0 | - | |

from Draper et al, 1997a.

a. see footnote a, Table 4.
b. see footnote c, Table 4.
c. see footnote d, Table 4.

| Employment carried out by father | Before and after conceptiom | | Only before conception | | Only after conception | | At any time | | Odds ratios (95% confidence intervals) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cases | Controls | Cases | Controls | Cases | Controls | Cases | Controls | | pre and post employments analysed seperately | | pre and post employments analysed simultaneously |
| Dsental surgeons | 19 | 15 | 0 | 0 | 5 | 1 | 24 | 16 | pre | 1.27 | (0.61 to 2.68) 0.26 | (0.01 to 2.70) |
| | | | | | | | | | post | 1.50 | (0.76 to 3.02) 5.00 | 0.56 to 236.51 |
| Veterinary surgeons | 6 | 6 | 0 | 1 | 3 | 0 | 9 | 7 | pre | 0.86 | (0.24 to 2.98) 0.22 | (0.00 to 1.93) |
| | | | | | | | | | post | 1.50 | (0.48 to 5.13) 5.10[a] | (0.64 to ∞) |
| Radiobiolo-gists[b] | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 3 | pre | 0.26 | (0.00 to 2.42) 0.33 | (0.00 to 12.99) |
| | | | | | | | | | post | 0.33 | (0.01 to 4.16) 1.00[a] | (0.03 to ∞) |
| Surgeons and Anesthesists[c] | 13 | 13 | 0 | 0 | 2 | 1 | 15 | 14 | pre | 1.00 | (0.43 to 2.34) 0.51 | (0.08 to 10.97) |
| | | | | | | | | | post | 1.07 | (0.48 to 2.40) 2.00 | 0.10 to 118.26 |
| Nuclear industry workers[d] | 35 | 16 | 7 | 7 | 14 | 8 | 56 | 31 | pre | 1.86[e] | (1.08 to 3.29) 1.06 | (0.45 to 2.47) |
| | | | | | | | | | post | 2.19[f] | (1.28 to 3.86) 2.09 | (0.92 to 4.95) |
| Industrial radiographers | 0 | 4 | 1 | 0 | 3 | 2 | 4 | 6 | pre | 0.25 | (0.01 to 2.53) 0.33 | (0.01 to 5.42) |
| | | | | | | | | | post | 0.50 | (0.08 to 2.34) 0.81 | (0.10 to 6.33) |

from Sorohan et al, 1995
a. median unbiased point estimate provided because conditional maximum likelihood estimate does not exist, should be interpreted with caution.
b. includes specialists in nuclear medicine (clinical).
c. includes consultants in obstetrics and gynecology, ENT surgeons and surgical registrars, and excludes housemen.
d. includes non-radiation workers (e.g. office staff) and sub-contractors, and excludes initial construction workers.
e. $p<0.05$. f. $p<0.01$.

**Table 2:** Odds Ratios for All Childhood Cancers by Selected Paternal Occupations, OSCC data, 1953-81 deaths

| | Employment carried out by father | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Before and after conceptiom | | Only before conception | | Only after conception | | At any time | | Odds ratios (95% confidence intervals) | | | |
| | Cases | Controls | Cases | Controls | Cases | Controls | Cases | Controls | | pre and post employments analysed seperately | | pre and post employments analysed simultaneously |
| Dsental surgeons | 6 | 3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 7 | 4 | pre | 2.00 | (0.43 to 12.37) 1.87 | 0.02 to 183.11 |
| | | | | | | | | | post | 1.75 | (0.45 to 8.15) 1.00 | (0.01 to 78.20) |
| Veterinary surgeons | 4 | 3 | 0 | 1 | 2 | 0 | 6 | 4 | pre | 1.00 | (0.19 to 5.36) 0.37 | (0.00 to 3.77) |
| | | | | | | | | | post | 2.00 | (0.43 to 12.37) 3.85[a] | (0.41 to ∞) |
| Radiobio-logists[b] | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | pre | - | - | |
| | | | | | | | | | post | - | - | |
| Surgeons and Anes-thesists[c] | 4 | 8 | 0 | 0 | 1 | 0 | 5 | 8 | pre | 0.50 | (0.11 to 1.87) - | |
| | | | | | | | | | post | 0.63 | (0.16 to 2.17) - | |
| Nuclear industry workers[d] | 18 | 6 | 3 | 4 | 7 | 4 | 28 | 14 | pre | 2.22 | (0.97 to 5.54) 0.93 | (0.22 to 3.58) |
| | | | | | | | | | post | 3.14[e] | (1.30 to 8.72) 3.24 | (0.84 to 14.78) |
| Industrial radio-graphers | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 1 | pre | - | - | |
| | | | | | | | | | post | - | - | |

from Sorohan et al, 1995
a. - d. see footnotes, Table 2.
e. $p<0.01$.

**Table 3:** Odds Ratios for All Leukemias by Selected Paternal Occupations, OSCC data, 1953-81 deaths

# Diagnostic X-ray exposure and female papillary thyroid cancer

Arne Hallquist, Lennart Hardell, Gun Wingren,
Stockholm/Örebro/Linköping, Sweden

**Aim**

The aim of this presentation is to present the results of studies concerning diagnostic X-ray exposure and female papillary thyroid cancer.

**Earlier studies**

I started my research in this field with a case-control study concerning occupational exposure, medical diagnostic and therapeutic ionising radiation and the risk for thyroid cancer [1-4]. This case-control study encompassed 180 women and men with thyroid cancer, aged 20 - 70 years at the time of diagnosis in 1980 - 89. From the National Population Registry 360 controls were selected. The response rate was 92%. The histopathological diagnoses were papillary, follicular, mixed papillary-follicular, Hürtle cell and anaplastic giant cell thyroid cancer in the re-examined material.

The thyroid radiation doses from medical and dental X-ray examinations were divided into three categories. The highest exposed category yielded an Odds Ratio (OR) for women ≤50 years of 2.7 with 95% Confidence Interval (CI) of 1.2 - 6.6. If only papillary cancer was considered OR increased to 4.9 (CI=1.6 - 16) in this age group. For women aged >50 years and for men no significantly increased risks were seen. External radiotherapy yielded OR=3.1, (CI=0.9 – 12) and for women only OR=4.9 (CI=1.1 – 24).

**Pooled analysis**

We then continued with a pooled analysis of two Swedish case-control studies of diagnostic X-ray exposure and female papillary thyroid cancer [7,8]. One from the south-east [6] and the other, which I just presented, from the northern part of Sweden [1, 2].

186 female papillary thyroid cancer, 20 - 70 years at the time of diagnosis were collected from cancer registers and 426 controls from the National Swedish Population Registry. Questionnaires were collected from living cases and controls. A high risk was found for the occupation group of dentists and dental assistants with an OR of 13,1 (CI=2.1 - 389). For all occupational exposure to X-rays, OR was 2.1, (CI=1.0 - 4.4). Diagnostic X-ray exposure was associated with a dose-response tendency yielding OR=2.6, (CI=1.5 - 5.1) for the highest absorbed thyroid dose. If only females of 50 years or less were considered an OR of 3.6 (CI=1.6 - 8.4) was found. Increased risks were also found for some site-specific examinations.

**Evaluation from X-ray records and dentist cards**

As in all questionnaire-based case-control studies possible recall bias must be considered. Therefore I want to present some recent data from X-ray records and dentist cards as an evaluation of 383 participants from the northern part of Sweden.

132 cases and 251 controls are included. No difference in thyroid dose was seen between the total cases and controls. The

mean dose for cases was 7.0 and for controls 7.4 mGy. The median dose was 1.1 and 1.0 mGy respectively. This result is in agreement with another Swedish study based upon radiology records for cases and controls [5]. In women the absorbed dose to the thyroid also was similar between cases and controls with a mean doses of 8.4 and 7.7 mGy and a median dose of 1.4 and 1.1 mGy respectively.

In female papillary and mixed papillary-follicular thyroid cancer ≤50 years the calculated mean doses of the thyroid were two-to-three fold higher compared to controls. OR was also increased to 2.5 (CI=0.96 - 6.7) in the highest exposure group.

We have also found an association between some site-specific X-ray examinations and development of papillary including mixed papillary-follicular thyroid cancer in women ≤50 years.

| | n cases/control | |
|---|---|---|
| Head, sinus | 9/11 | OR=3.3 (CI=0.9 - 15) |
| Lungs | 19/31 | OR=2.7 (CI=0.8 - 11) |
| Lungs plus heart | 5/3 | OR=6.3 (CI=1.0 - 46) |

OR for 10 or more X-rays of lungs was 4.1 (CI=0.8 - 22) for women and 4.6 for women ≤50 years (CI=0.4 - 54). These results are however based on very small numbers of participants.

## Conclusion

In conclusion these studies based on data from questionnaire and X-ray records show an increased risk for papillary thyroid cancer in women ≤50 years related to diagnostic X-ray exposure.

## Literature

1. Hallquist A, Hardell L, Lofroth PO, External radiotherapy prior to the thyroid cancer: a case-control study, Int J Radiat Oncol Biol Phys 27(5): 1085-1089 (1993)
2. Hallquist A, Hardell L, Degerman A, Boquist L. Occupational exposures and thyroid cancer: results of a case-control study Eur J Cancer Prev. 2(4):345-349 (1993)
3. Hallquist A, Hardell L, Degermann A, Wingren G, Boquist L, Medical diagnostic and therapeutic ionising radiation and the risk for thyroid cancer: a case-control study, Eur J Cancer Prev 3(3): 259-267 (1994)
4. Hallquist A, Hardell L, Degerman A, Boquist L. Thyroid cancer: reproductive factors, previous diseases, drug intake, family history and diet. A case-control study Eur J Cancer Prev. 3(6):481-488 (1994)
5. Inskip PD, Ekbom A, Galanti MR, Grimelius L, Boice JD Jr, Medical diagnostic x rays and thyroid cancer, J Natl Cancer Inst 87(21): 1613-1621 (1995)
6. Wingren G, Hatschek T, Axelson O, Determinants of papillary cancer of the thyroid. Am. J. Epidemiol 138 (7): 482-891 (1993)
7. Wingren G, Hallquist A, Hardell L, Diagnostic x-ray exposure and female papillary thyroid cancer: a pooled analysis of two Swedish studies. Eur J Cancer Prev 6(6): 550-556 (1997)
8. Wingren GB, Axelson O. Occupational and Environmental Determinants for Benign Thyroid Disease and Follicular Thyroid Cancer Int J Occup Environ Health. 3(2):89-94 (1997)

# V.
# Nicht tumoröse Erkrankungen nach radioaktiver Exposition

# Radiation and Mortality of Workers at Oak Ridge National Laboratory: Positive Association for Doses Received at Older Ages

David B. Richardson, Steve Wing, Chapel Hill, North Carolina, USA

This text was published at first in *Environmental Health Perspectives, Vol. 107, No. 8, August 1999, p. 649-656*. We thank the publishers for permission to reprint it.

Dieser Beitrag erschien zuerst in der Zeitschrift *Environmental Health Perspectives, Vol. 107, No. 8, August 1999, p. 649-656*. Dieser Nachdruck erfolgte mit freundlicher Genehmigung des Verlages.

# Fehlbildungshäufigkeit in der Umgebung kerntechnischer Anlagen in Bayern[1]

Bernd Grosche, Eric van Santen, Helmut Jahraus, Oberschleißheim

## Einleitung

Bis heute konzentrierten sich nahezu alle Untersuchungen zu gesundheitlichen Schäden in der Nähe kerntechnischer Anlagen auf bösartige Neubildungen, insbesondere auf kindliche Leukämien. Mutagene und teratogene Schäden, die zu embryonalen Fehlentwicklungen führen, wurden dagegen kaum untersucht. International gibt es u.W. bisher zwei Arbeiten, die der Frage nachgingen, ob in der Umgebung kerntechnischer Anlagen eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen oder negativer Schwangerschaftsausgänge zu beobachten ist.

Im Umland der Wiederaufbereitungsanlage Sellafield wurde auf der Basis retrospektiv erhobener Daten für den Zeitraum 1975-1985 die Häufigkeit der Zielvariablen „Frühgeburten“, „Mangelgeburten“, „perinatale Mortalität“ und „angeborene Fehlbildungen“ untersucht. Keine dieser Zielvariablen wies eine Prävalenz auf, die signifikant über dem Erwartungswert lag [6]. Eine Studie in der Umgebung der Atomwaffenanlage Hanford in den Vereinigten Staaten befasste sich mit dem Auftreten ausgewählter Fehlbildungen. Für Neuralrohrdefekte zeigte sich eine signifikant erhöhte Häufigkeit, die Geburtsprävalenz der übrigen Fehlbildungen entsprach dem Erwartungswert [11].

Vor dem Hintergrund der anhaltenden Diskussion um mögliche gesundheitliche Effekte in der Umgebung von Kernreaktoren wird im folgenden über die Ergebnisse der Auswertung eines Fehlbildungsdatensatzes berichtet, der in einem anderen Zusammenhang erhoben wurde. Geleitet von den Ergebnissen hinsichtlich kindlicher Tumoren in der Umgebung geplanter Standorte von Kernreaktoren wird auch hier überprüft, ob sich die Geburtsprävalenz für Fehlbildungen in deren Umgebung von der in Vergleichsregionen unterscheidet.

## Material und Methoden

### *Datenerhebung*

Vor dem Hintergrund der Fragestellung, ob es nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl Ende April 1986 in Bayern, dem vom Fallout am höchsten betroffenen Bundesland der alten Bundesrepublik Deutschland, zu beobachtbaren gesundheitlichen Effekten kam, das neben der Analyse der Tumorhäufigkeit und der Säuglingssterblichkeit auch die Erhebung und Auswertung der Häufigkeit angeborener Fehlbildungen bei Neugeborenen in den Jahren 1984 - 1991 zur Aufgabe hatte [1, 4]. Dieser Datensatz, der andernorts ausführlich beschrieben wurde [10], ist die Grundlage der hier vorgenommenen Auswertung. Er umfasst alle Kinder der Geburtsjahrgänge 1984-1991, die während der ersten beiden Lebensjahre wegen einer angeborenen Fehlbildung in eine bayerische Kinderklinik, kinderchirurgische Klinik oder kinderkardiologische Klinik aufgenommen worden waren und ihren Wohnsitz in Bayern hatten.

[1] Die Datenerhebung und die Auswertung wurden durchgeführt im Rahmen des vom Bayerischen Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen geförderten Vorhabens „Strahlenbiologisches Umweltmonitoring Bayern“.

An der Untersuchung beteiligten sich mit Ausnahme einer kleinen Belegabteilung alle in Frage kommenden bayerischen Kinderkliniken. Ebenso wurden die Kinderkliniken Ulm und Salzburg einbezogen, um auch bayerische Kinder aus landesgrenznahen Regionen erfassen zu können. Versuchsweise Erhebungen und Nachfragen in Frankfurter Krankenhäusern führten allerdings nicht dazu, auch aus dieser Region ein Haus als Schwerpunktkrankenhaus auswählen zu können. Aus forschungsökonomischen Gründen musste deshalb hier auf Recherchen verzichtet werden. Analysen der regionalen Verteilung zeigten, dass es in den landesgrenznahen Landkreisen Aschaffenburg (im Nordwesten) und Lindau (im Südwesten) möglicherweise zu einer Untererfassung kam.

Zur Datenerhebung wurden die Akten aller Kinder der Geburtsjahrgänge 1984-1991 mit Wohnsitz in Bayern durchgesehen und diejenigen Patienten erfasst, die während ihrer ersten beiden Lebensjahre in die Klinik aufgenommen waren und eine oder mehrere Fehlbildungen aufwiesen. Neben den stationär behandelten Kindern wurden auch solche in die Untersuchung einbezogen, die in den Universitätspolikliniken sowie im Deutschen Herzzentrum München ambulant vorgestellt wurden, da davon auszugehen war, dass es sich bei diesen Kindern um unklare oder schwerwiegende Fälle handelte, die einer speziellen Abklärung oder Behandlung bedurften. Eine systematische Erhebung von Risikofaktoren wie z.B. Alter der Mutter war in der retrospektiven Studie nicht möglich.

***Datenaufbereitung***

In der Datenanalyse wurde das betroffene Kind und nicht die einzelne Fehlbildung als Auswertungseinheit betrachtet. Dieser Ansatz gründet auf der Annahme, dass die Ursachenforschung für Fehlbildungen durch eine an Entstehung und Entwicklung einer Krankheit orientierten Klassifizierung erleichtert wird. Das bedeutet, dass Kinder mit Kombinationen mehrerer Fehlbildungen so weit wie möglich einem bereits identifizierten Muster nicht-zufällig gemeinsam auftretender Defekte zugeordnet und entsprechend als Einheit behandelt werden. Die in der vorliegenden Studie vorgenommene Klassifizierung in Kinder mit isolierten und multiplen Fehlbildungen (Abb. 1) stützt sich auf das Klassifizierungsschema des Ungarischen Fehlbildungsregisters [3]. Den Wohnorten mit ihren vierstelligen Postleitzahlen wurde die achtstellige amtliche Gemeindekennziffer zugeordnet.

Die Auswahl der Fehlbildungen, die in die hier beschriebene Auswertung einbezogen wurden, wurde durch zwei unterschiedliche Kriterien bestimmt. Einerseits sollten Fehlbildungen besonders strahlensensibler Organe wie Zentralnervensystem, Auge und Skelett sowie solche, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Keimzellmutation zurückzuführen sind, in die Untersuchung aufgenommen werden. Andererseits sollten Diagnosen berücksichtigt werden, die infolge ihres Schweregrads und der Notwendigkeit einer frühzeitigen Operation in der Regel in den ersten beiden Lebensjahren zu einer Klinikaufnahme führen, so dass von einer möglichst vollständigen Erfassung der betroffenen Kinder ausgegangen werden konnte.

Im einzelnen wurden Kinder mit folgenden isolierten Fehlbildungen in die Untersuchung eingeschlossen:

- Neuralrohrdefekte ohne Anenzephalus,
- Anophthalmus, Mikrophthalmus, Katarakt,
- Reduktionsanomalien der Gliedmaßen,
- Gaumenspalten und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten,

- Atresien des Magen-Darm-Traktes,
- schwere Herz-Gefäß-Fehlbildungen (singulärer Ventrikel, hypoplastisches Linksherzsyndrom, Tricuspidalatresie, Truncus arteriosus communis, unterbrochener Aortenbogen, doppelter Auslass des rechten Ventrikels, Transposition der großen Arterien, Endokard-Kissen-Defekt, totale Lungenvenenfehlmündung und Pulmonalatresie),
- Bauchwanddefekte (Omphalozele und Gastroschisis),
- Zwerchfellhernien.

Von den multiplen Fehlbildungen wurden folgende in die Analyse einbezogen:

- Numerische Chromosomenaberrationen (Down-Syndrom bzw. Trisomie 21, Pätau-Syndrom bzw. Trisomie 13, Edwards-Syndrom bzw. Trisomie 18),
- Assozationen (=bekannte Fehlbildungskombinationen, deren Ätiologie nicht bekannt ist; z.B. CHARGE, VACTERL),
- Zufällige Kombinationen multipler Fehlbildungen.

Obwohl eine erhöhte Strahlensensibilität der Gehirnentwicklung bis zur 15. Schwangerschaftswoche bekannt ist, wurde die Diagnose „Mikrozephalie“ angesichts der Unsicherheit bezüglich Reliabilität und Validität der Diagnose sowie bezüglich Vollständigkeit der Erhebung mikrozephaler Kinder in der Studie nicht berücksichtigt.

Für die weitere Bearbeitung wurden die Fehlbildungen zu vier Gruppen zusammengefasst: alle Fehlbildungen, isolierte Fehlbildungen, multiple Fehlbildungen ohne chromosomale Störungen, chromosomale Störungen. Insgesamt wurden in Bayern während des Zeitraums 1984 - 1991 bei 984.570 Lebendgeburten 7.024 Kinder mit einer als Zielvariablen definierten Fehlbildung registriert.

***Methoden***

In die Untersuchung wurden vier bayerische Standorte kerntechnischer Anlagen sowie sechs Standorte geplanter Anlagen einbezogen. Eine Auswertung für den Standort des Versuchsatomkraftwerks Kahl wurde nicht durchgeführt, da hier zum einen eine Untererfassung vorliegen könnte, zum anderen nur der bayerische Teil der Umgebung berücksichtigt werden konnte. Folgende Standorte wurden berücksichtigt:

*existierende Standorte*
Garching (FRM)
Gundremmingen (KRB)
Grafenrheinfeld (KKG)
Isar (KKI)

*geplante Standorte*
Buttenwiesen
Rehling
Schechen
Viereth
Vilshofen
Wackersdorf

Unter den Standorten existierender kerntechnischen Anlagen befinden sich drei, an denen Kernreaktoren für die Energiegewinnung eingesetzt werden (KRB, KKG, KKI), die beiden anderen dienen (FRM) bzw. dienten (VAK Kahl, hier nicht berücksichtigt) primär der Forschung. Der Begriff „geplanter Standort“ verweist auf die Tatsache, dass diese Standorte im „Standortsicherungsplan für Wärmekraftwerke“ (Bayerisches Staatsministerium für Wirtschaft und Verkehr, 1978) nach Prüfung verschiedener Kriterien als potentielle Standorte für diesen Verwendungszweck gesichert worden sind. Für die geplante Wiederaufarbeitungsanlage am Standort Wackersdorf wurde ein atomrechtliches Genehmigungsverfahren eingeleitet. Auf den endgültigen Ausbau wurde bekanntermaßen verzichtet.

Die Untersuchungsregionen bestehen aus denjenigen bayerischen Gemeinden, die sich im 15-km-Umkreis der jeweiligen vorhandenen bzw. geplanten Standorte der Kernreaktoren befinden. Eine Gemeinde gilt dann als einem dieser Kreise zugehörig gilt, wenn mindestens zwei Drittel ihrer Siedlungsfläche (bebaute und bewohnte Fläche) durch diesen Kreis abgedeckt sind.

Für die Analysen bezüglich eines Trends der Erkrankungsraten mit der Entfernung von den Expositionsquellen wurden die Beobachtungsregionen weiter unterteilt:

1. Gemeinden innerhalb eines 5 km-Umkreises eines Standortes,
2. Gemeinden innerhalb eines 5-10 km-Ringes eines Standortes,
3. Gemeinden innerhalb eines 10-15 km-Ringes eines Standortes.

Die Zuordnung der Gemeinden innerhalb des 15 km-Umkreises zu einem der drei Ringe erfolgte nach der Lage des größten Anteils der Siedlungsfläche.

Der Bestimmung der Vergleichsregionen liegt die Zielsetzung zugrunde, dass sie sich möglichst in nichts anderem als der Abwesenheit der betrachteten Expositionsquelle von den Beobachtungsregionen unterscheiden. Faktoren, von denen bekannt ist, dass sie mit der Rate der Zielgrößen korrelieren, sollten demnach weitgehend gleichermaßen in der Beobachtungsregion und der Vergleichsregion vorhanden sein. Aus der Literatur ist ein Zusammenhang zwischen Urbanisierungsgrad und negativen Schwangerschaftsausgängen bekannt [2,7]. Anhand des hier verwendeten Datenmaterials konnte ebenfalls gezeigt werden, dass hinsichtlich des Urbanisierungsgrads ein erheblicher Gradient bei den Fehlbildungsraten besteht [9]. Bezüglich des Einflusses des Sozialstatus auf die Häufigkeit angeborener Fehlbildungen wird vor allem der Einfluss von Risikofaktoren wie Ernährungsverhalten, Alkohol- und Nikotinkonsum, Stress und Arbeitsplatzbelastungen diskutiert, die in den verschiedenen Sozialschichten in unterschiedlichem Ausmaß vorhanden sind.

Um die Gefahr zufallsbedingter Schwankungen und damit extremer Werte gering zu halten, werden Landkreise als Vergleichsregionen benutzt. Unter Berücksichtigung der Hypothese eines Einflusses standortspezifischer Merkmalen wurden die Landkreise, die von einem Umkreis geplanter Anlagen ganz oder teilweise bedeckt werden, als Vergleichsregion ausgeschlossen. Entsprechend wurden die Vergleichsregionen nach folgenden Kriterien ausgewählt:

1. Landkreise ohne kerntechnische Anlage und ohne Gemeinden im 15 km-Umkreis einer kerntechnischen Anlage;
2. Landkreise mit ähnlichem regionalen Sozialstatus wie die Kernkraftwerksregionen;
3. Landkreise mit ähnlichem Urbanitätsgrad wie die Kernkraftwerksregionen;
4. Landkreise ohne geplante Anlage und ohne Gemeinden im 15 km-Umkreis einer geplanten Anlage.

Für jede Vergleichsregion müssen alle aufgeführten Kriterien zutreffen. Erstes und viertes Kriterium sind eindeutig, entweder sie treffen zu oder nicht. Kriterien zwei und drei sind nicht eindeutig, weil zuerst der „Ähnlichkeitsgrad“ festgelegt werden muss. Dies geschah auf der Basis standardisierter Verteilungen. Ähnlich waren gebiete, deren entsprechende Werte sich um nicht mehr als eine Standardabweichung unterschieden. Die Vergleichsregionen der geplanten Anlagen wurden nach denselben Kriterien wie für die in Betrieb befindlichen Anlagen bestimmt.

Aus der Geburtsprävalenz in der jeweiligen Vergleichsregion errechnete sich der Er-

wartungswert für die Umgebung des entsprechenden Standorts. Der Quotient O/E gibt an, um welchen Faktor sich der beobachtete Wert vom erwarteten unterscheidet. Ist das Verhältnis O/E größer als eins, wurden mehr Fälle beobachtet als erwartet, ist es kleiner als eins, wurden weniger Fälle beobachtet als erwartet.

Der Analyse lagen drei $H_0$-Hypothesen zugrunde:

1. Die Geburtsprävalenz angeborener Fehlbildungen liegt in der Umgebung von Standorten kerntechnischer Anlagen nicht über der in Vergleichsregionen.
2. Die Geburtsprävalenz angeborener Fehlbildungen liegt in der Umgebung von Standorten kerntechnischer Anlagen nicht über der in Vergleichsregionen.
3. Es liegt keine Korrelation zwischen der Entfernung vom Standort und der Geburtsprävalenz (Trend).

Entsprechend wurde ein einseitiger Test durchgeführt. Für die zweiseitige Fragestellung werden die 95%-Konfidenzintervalle angegeben. Bezüglich angeborener Fehlbildungen hat Jerome [5] bezweifelt, dass Prävalenzraten für geographische Aggregierungen poissonverteilt sind, und er führt an, dass diese falsche Annahme eine Überschätzung der statistischen Signifikanz von erhöhten und erniedrigten Raten zur Folge hat. Eine entsprechende Prüfung der eigenen Daten analog einem Verfahren für kindliche Leukämien [13] zeigte, dass die Annahme einer Poisson-Verteilung für die Fehlbildungsraten auf Gemeindeebene aufgrund zusätzlicher Variation nicht haltbar ist. Da die negative Binomialverteilung die Berücksichtigung dieser zusätzlichen Variation erlaubt, wurde diese als Verteilung der Testgröße O/E zugrundegelegt. Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen der Entfernung von den kerntechnischen Anlagen und den Erkrankungsraten wurde ein Test auf linearen Trend durchgeführt [8]. Dieses Testverfahren prüft sowohl auf einen fallenden als auch auf einen steigenden Trend in den Erkrankungsraten. Als Signifikanzniveau für alle Testverfahren wurde $\alpha = 5\%$ gewählt.

## Ergebnisse

*Angeborene Fehlbildungen in der Umgebung der kerntechnischen Anlagen*

Tabelle 1 enthält die Ergebnisse des Vergleichs der beobachteten mit den erwarteten Fallzahlen angeborener Fehlbildungen für alle Standorte von Kernreaktoren. Im Gesamtumkreis wurden 342 Kinder mit angeborenen Fehlbildungen beobachtet bei einer erwarteten Fallzahl von 316,9. Dies führt zu einem nicht signifikanten O/E-Wert von 1,08 (p=0,08). Die Zahl isolierter Fehlbildungen liegt signifikant über dem Erwartungswert (O/E=1,21; p=0,004). Die entsprechenden Werte für multiple Fehlbildungen (O/E=1,03; p=0,42) und chromosomalen Störungen (O/E=0,78; p=1,00) weisen nicht darauf hin, dass diese Fehlbildungen über Erwarten häufig auftreten. Der Test auf Trend in den Erkrankungsraten in Abhängigkeit von der Entfernung zur kerntechnischen Anlage lieferte für die isolierten Fehlbildungen und die chromosomalen Störungen signifikante Ergebnisse. Während bei den isolierten Fehlbildungen mit zunehmender Entfernung der O/E-Wert abnimmt, steigt er hingegen in der Gruppe der chromosomalen Störungen zum äußeren Entfernungsring hin an.

Über die einzelnen Anlagen hinweg lässt sich kein eindeutiges Muster erkennen. Mit Ausnahme von Gundremmingen liegen die O/E-Werte für alle Fehlbildungen zusammen im Gesamtumkreis der Anlagen über 1. Diese Erhöhungen lassen sich vorwiegend auf die isolierten und zum Teil auf die multiplen Fehlbildungen zurückführen. Ein Entfernungstrend zeichnet sich für isolierte Fehlbildungen nur in Grafenrheinfeld und

für multiple Fehlbildungen in Garching und Isar ab. Bei den chromosomalen Störungen liegen die O/E-Werte im Gesamtumkreis unter 1, während sie im äußersten Entfernungsring durchweg größer 1 sind.

**Diskussion**

Da ein Teil der Ergebnisse im Zusammenhang mit existierenden kerntechnischen Anlagen steht, ist ein möglicher Einfluss der aus deren Betrieb resultierenden Strahlenexposition zu diskutieren. Dazu muss zunächst festgestellt werden, dass ein Teil der strahleninduzierbaren Fehlbildungen den stochastischen, der andere Teil den nicht-stochastischen bzw. deterministischen Effekten ionisierender Strahlung zugerechnet wird. Der Schwellenwert, unterhalb dessen keine teratogenen Schäden angenommen werden, liegt bei 0,05 Gy [12]. Eine Reihe von Fehlbildungen sind auf Mutationen von Genen oder Chromosomen zurückzuführen, für die keine Schwellendosis besteht. Wie bei den Tumoren geht man von stochastischen Effekten aus. Je nach dem Vererbungsmodus manifestieren sich Erbschäden in der ersten Folgegeneration oder aber erst in späteren Generationen.

Die Erhöhung der Rate an Kindern mit isolierten Fehlbildungen lässt sich mit den Emissionen radioaktiver Stoffe aus den kerntechnischen Anlagen nicht erklären. Für den größeren Teil dieser Fehlbildungen wird von einer Schwellendosis ausgegangen, die um mehrere Größenordnungen über den Dosen durch die Emissionen kerntechnischer Anlagen liegen könnte. Fehlbildungen, in deren Ätiologie genetische Störungen eine Rolle spielen, können hereditär bedingt sein oder durch Neu-Mutationen entstehen. Nur letztere wären im vorliegenden Zusammenhang von Interesse. Ihr Anteil dürfte jedoch infolge der minimalen zusätzlichen Strahlendosis im Umkreis kerntechnischer Anlagen statistisch weit unterhalb der Nachweisgrenze liegen.

Betrachtet man die Prävalenzen der untersuchten Fehlbildungsgruppen im Umkreis aller geplanten Anlagen zusammen, so lässt sich feststellen, dass die Werte für alle drei Gruppen sowohl über dem bayerischen Durchschnitt als auch über den Prävalenzen aller in Betrieb befindlichen Anlagen liegen. Standortspezifische, unbekannte Faktoren, die bei der Entstehung angeborener Fehlbildungen einen Einfluss haben könnten, können in Betracht gezogen werden. Diese Überlegung erklärt allerdings nicht die Tatsache, dass die Raten in den Regionen der geplanten Standorte über denen der in Betrieb befindlichen liegen.

**Literatur**

1. Burkart W, Grosche B, Schoetzau A 1997: Down syndrome clusters in Germany after the Chernobyl accident; Rad Res 147:321-328
2. Collatz J, Hecker H, Oeter K, Rohde JJ, Wilken M, Wolf E 1983: Perinatalstudie Niedersachsen und Bremen. Soziale Lage, medizinische Versorgung, Schwangerschaftsverlauf und perinatale Mortalität; München: Urban & Schwarzenberg
3. Czeizel A, Telegdi L, Tusnády G 1988: Multiple congenital abnormalities; Budapest: Akadémiai Kiadó
4. Irl C, Schoetzau A, van Santen F, Grosche B 1995: Birth prevalence of congenital malformations in Bavaria, Germany, after the Chernobyl accident; Europ J Epi 11:621-625
5. Jerome LE 1984: Questioning the use of Poisson distribution in birth defects monitoring; Int J Epidemiol 13: 119-120
6. Jones KP, Wheather AW 1989: Obstetric outcomes in West Cumberland Hospital. Is there a risk from Sellafield? J R Soc Med 82:524-527
7. Korporal J, Zink A 1978: Epidemiologie der Säuglingssterblichkeit; Stuttgart: Georg Thieme

8. Mantel N 1963: Chisquare test with one degree of freedom. Extension of the Mantel-Haenzel procedure; JASA 58: 690-700
9. Santen FA van, Schoetzau A, Irl C, Grosche B 1995: Sozialökologische Analyse der Geburtsprävalenz und Sterblichkeit fehlgebildeter Kinder; GesundhWes 57:153-156
10. Schoetzau A, Irl C, Santen F van, Grosche B, Müller U 1997: Geburtsprävalenz ausgewählter Fehlbildungen bei Lebendgeborenen in Bayern 1984-1991; Monatsschr Kinderheilkd 145:838-844
11. Sever LE, Hessol NA, Gilbert ES, McIntyre JM 1988: The prevalence at birth of congenital malformations in communities near the Hanford site; Am J Epidemiol 127:243-254
12. SSK (Strahlenschutzkommission) 1985: Wirkungen nach pränataler Bestrahlung; Stuttgart: Gustav Fischer (Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 2)
13. Westermeier J, Michaelis J 1995: Applicability of the Poisson distribution to model the data of the German children´s Cancer registry; Rad Environm Biophys 43: 7-11

**Abbildung 1:** Klassifikationsschema für Kinder mit angeborenen Fehlbildungen

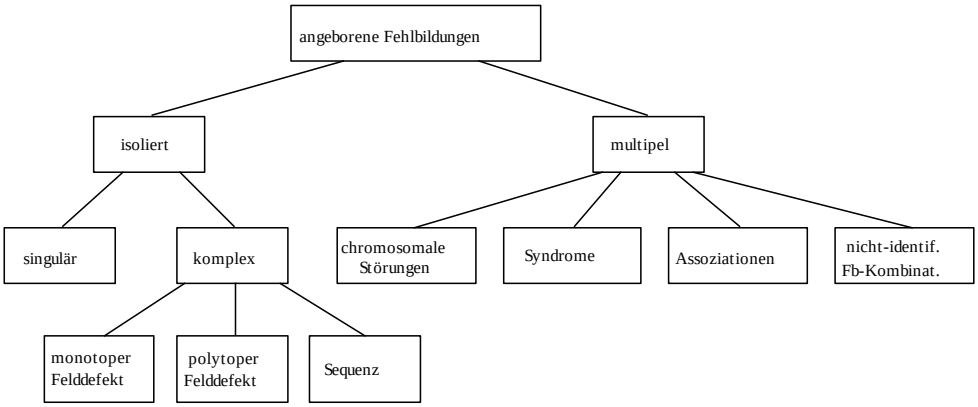


**Tabelle 1:** Angeborene Fehlbildungen in der Umgebung aller kerntechnischen Anlagen in Bayern, 1984-1991
O=beobachtete Fallzahl, E=erwartete Fallzahl, KI=Konfidenzintervall

| Diagnosegruppe | | isolierte Fehl-bildungen | multiple Fehl-bildungen | chromoso-male Störungen | Fehlbildun-gen insgesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| Gesamt-umkreis | O | 208 | 86 | 48 | 342 |
| | E | 171,6 | 83,8 | 61,5 | 316,9 |
| | O/E | 1,21 | 1,03 | 0,78 | 1,08 |
| | p-Wert | 0,004 | 0,42 | 1,00 | 0,08 |
| | 95%-KI | [1,05; 1,38] | [0,83; 1,26] | [0,59; 1,03] | [0,96; 1,19] |
| 5 km-Umkreis | O | 29 | 12 | 3 | 44 |
| | E | 19,7 | 9,6 | 7,2 | 36,5 |
| | O/E | 1,47 | 1,25 | 0,42 | 1,20 |
| | 95%-KI | [1,02; 2,10] | [0,72; 2,18] | [0,15; 1,22] | [0,89; 1,60] |
| 5-10 km-Ring | O | 96 | 40 | 8 | 144 |
| | E | 69,7 | 34,7 | 24,7 | 129,1 |
| | O/E | 1,38 | 1,15 | 0,32 | 1,12 |
| | 95%-KI | [1,12; 1,67] | [0,85; 1,57] | [0,17; 0,64] | [0,94; 1,30] |
| 10-15 km-Ring | O | 83 | 34 | 37 | 154 |
| | E | 82,1 | 39,5 | 29,6 | 151,2 |
| | O/E | 1,01 | 0,86 | 1,25 | 1,02 |
| | 95%-KI | [0,81; 1,25] | [0,68; 1,20] | [0,91; 1,72] | [0,86; 1,18] |
| Test auf Trend | p-Wert | 0,03 | 0,17 | <10E-3 | 0,27 |

**Tabelle 2:** Angeborene Fehlbildungen in der Umgebung der geplanten Reaktorstandorte in Bayern, 1984-1991
O=beobachtete Fallzahl, E=erwartete Fallzahl, KI=Konfidenzintervall

| Diagnosegruppe | | isolierte Fehl-bildungen | multiple Fehl-bildungen | chromoso-male Störungen | Fehlbildun-gen insgesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| Gesamt-umkreis | O | 347 | 214 | 102 | 663 |
| | E | 321,2 | 147,5 | 94,1 | 562,8 |
| | O/E | 1,08 | 1,45 | 1,08 | 1,18 |
| | p-Wert | 0,08 | < 10E-6 | 0,22 | < 10E-4 |
| | 95%-KI | [0,97; 1,20] | [1,27; 1,65] | [0,89; 1,31] | [1,08; 1,26] |
| 5 km-Umkreis | O | 22 | 13 | 7 | 42 |
| | E | 18,3 | 8,6 | 5,6 | 32,4 |
| | O/E | 1,20 | 1,52 | 1,25 | 1,29 |
| | 95%-KI | [0,79; 1,81] | [0,89; 2,59] | [0,62; 2,58] | [0,95; 1,73] |
| 5-10 km-Ring | O | 105 | 54 | 35 | 194 |
| | E | 95,6 | 44,3 | 29,0 | 168,9 |
| | O/E | 1,10 | 1,22 | 1,21 | 1,15 |
| | 95%-KI | [0,90; 1,32] | [0,93; 1,59] | [0,87; 1,68] | [0,99; 1,31] |
| 10-15 km-Ring | O | 220 | 147 | 60 | 427 |
| | E | 207,3 | 94,7 | 59,5 | 361,4 |
| | O/E | 1,06 | 1,55 | 1,01 | 1,18 |
| | 95%-KI | [0,93; 1,21] | [1,32; 1,82] | [0,78; 1,30] | [1,07; 1,29] |
| Test auf Trend | p-Wert | 0,58 | 0,30 | 0,37 | 0,87 |

# Regression Analyses of Time Trends of Perinatal Mortality and Stillbirth Proportions in Germany and Europe 1980 - 1993

H. Scherb, E. Weigelt, Neuherberg

In Germany the perinatal death proportion in 1987 deviates from the long term trend that can be computed based on the years 1980 to 1986 and 1988 to 1993. The relative increase in the perinatal mortality in Germany in 1987 is about 5%. In Bavaria and in the former German Democratic Republic the relative increases are about even 7% to 8%. On the one hand we present appropriate regression models and on the other hand we address the statistical power associated with these models depending on population size and strength of effect. In addition, it will be shown that relative increases in the still birth proportions in 1986 and 1987 are present in eastern European countries but not in western European countries.

**Introduction and Summary**

Numerous investigations have been carried out on the possible impact of the Chernobyl accident on the prevalence of anomalies at birth and on perinatal mortality. In many cases the studies were aimed at the detection of differences of pregnancy outcome measurements between regions or time periods. Most authors conclude that there is no evidence of a detrimental physical effect on congenital anomalies or other outcomes of pregnancy following the accident. This presentation reports on statistical analyses of time trends in perinatal mortality in Germany. Its main intention is to investigate whether perinatal mortality, as reflected in official records, was increased in 1987 as a possible effect of the Chernobyl accident. We show that in Germany as a whole there was a significantly elevated perinatal mortality proportion in 1987 compared to the trend function. The increase is approximately 5% of the expected perinatal death proportion for 1987. Even more pronounced levels of about 8% may be found in the presumably higher contaminated areas of Bavaria and the former German Democratic Republic (GDR). To investigate the impact of statistical models on results, we apply three standard regression techniques. It turns out that the observed significant increase in 1987 is essentially independent of the statistical model used. The accident has contaminated eastern Europe more heavily than western Europe. If there was an effect of the radioactive contamination on perinatal mortality or stillbirth proportions one would expect to find it more pronounced in eastern Europe as compared to western Europe. We therefore studied long term time trends in European stillbirth proportions. Linear logistic regression was applied to model the time trends in stillbirth proportions. Dummy variables were used to account for effects that can be associated with certain years. There is a marked differential effect in the long term stillbirth time trends between a part of western Europe (Portugal + Spain + Ireland + France + Benelux) and a part of eastern Europe (Sweden + Poland + Hungary + Greece). In contrast to the western European trend, the eastern European trend exhibits an absolute increase of the stillbirth proportion in 1986 as compared with 1985

and an apparent upward shift of the whole trend line from 1986 on. The present result adds to the evidence of noticeable effects of the Chernobyl accident on public health such as the increases in the incidence of infant leukemia in Greece and Germany in 1986/1987 and an excess perinatal death proportion in Germany in 1987.

**Data and statistical methods**

Data are official statistics of annual perinatal mortality in Germany. For statistical purposes, Germany can be divided into East Germany (the former GDR) and West Germany (the former FRG). Statistical data are available for East Germany as a whole, and for the 11 states of West Germany including West Berlin. We were also able to compile complete data on national stillbirth statistics for the years 1980 to 1993 for the following 19 European countries: Austria, Belgium, Denmark, Finland, France, Germany (former FRG + former GDR), Great Britain, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Luxembourg, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Sweden, Spain and Switzerland. For the remaining European countries not mentioned, it was not possible to obtain any data at all or complete data for the time period 1980 to 1993. Also, we were not able to compile European neonatal death data apart from a minor subset of the above list. We therefore concentrated on the available stillbirth statistics. Since in Finland and in Great Britain the definition of stillbirth was changed in 1987 and in 1992 respectively, these two countries were excluded from the analysis. Moreover, in Great Britain there were only approximate stillbirth figures available for the years 1980 to 1989. In the respective statistical publications from the other countries, there are no indications of changes in the stillbirth definitions from 1980 to 1993. All statistical material on European perinatal mortality that we were able to compile is available on request.

For the absolute numbers in the public records concerning perinatal mortality for each year, the following abbreviations are employed: LB (live births), SB (stillbirths), TB=LB+SB (total birth), SD (seven day mortality), born alive but deceased within seven days of birth, and PD=SB+SD (perinatal death). From these absolute frequencies, dividing by the appropriate denominators, the following proportions (relative frequencies) for each year are derived: SBp=SB/TB (stillbirth proportion), SDp=SD/LB (seven day mortality proportion), and PDp=PD/TB (perinatal death proportion).

To assess the underlying time trends and possible deviations from the trends in the data, we employed linear logistic regression. As the fetus is most sensitive to radiation during the period of organogenesis in the first trimester of conception, the major impact of radioactivity on perinatal death or stillbirth proportions, if any, could be expected in the second half of 1986 and in 1987. Methodology in this study is restricted to temporal comparisons in the following sense: We model the time trend of perinatal death and stillbirth proportions allowing for special effects of certain years. We included e.g. the year 1986 in the models as a dummy variable ($v_{86}$). The dummy variables used in this study are defined as follows: $v_{86}$ = 1 for 1986 and 0 else; $v_{87}$ = 1 for 1987 and 0 else; $v_{88\text{-}93}$ = 1 for 1988 to 1993 and 0 else. The corresponding null hypothesis states, for example, that the stillbirth proportion in 1986 does not deviate from the trend as computed from the remaining years. In technical terms this means that the coefficient of the dummy variable equals zero. In the usual manner we then computed confidence intervals and p-values for the coefficients of

the dummy variables. Computations were performed using PROC REG, NLIN, and LOGISTIC in SAS 6.12.

As is well known, population size and effect size are critical determinants of the statistical analysis. We therefore considered the statistical power connected with regression analyses more closely. Power functions of the two-sided t-tests for polynomial regression and the two-sided Wald $\chi^2$-tests for the logistic regression for whole Germany and for Bavaria on its own are contained in Figure 1. On the one hand, comparison of the power functions of the t-test for polynomial regression and the Wald $\chi^2$-test for logistic regression reveals that logistic regression is considerably more powerful than polynomial regression and should therefore be preferred. On the other hand, it shows that for Germany as a whole a hypothetical 5% increase in perinatal mortality can be detected with a probability of somewhat above 80% using a two-sided 5%-level test. The typical minimum value of the desired power in epidemiological studies is 80%. Taking Bavaria alone, power decreases and hypothetical excesses in perinatal mortality have to be greater than 13.5% to be detectable with a power of at least 80%. For stillbirth proportion alone, which constitutes roughly one half of the perinatal death proportion, there is no sufficient probability to detect such a small relative increase in Germany in 1987.

Hence, to investigate possible statistical effects in the range of a few percent on European stillbirth data, an aggregation of national stillbirth statistics into larger data sets is called for. We partitioned the evaluable 17 European countries into 3 groups according to their geographical location. The western group comprises Portugal, Spain, Ireland, France, and the three Benelux countries. The central group consists of Italy, Switzerland, Austria, FRG, Denmark and Norway. The eastern group comprises Sweden, Poland, Hungary and Greece. For the purpose of this note the central group will not be analyzed. To achieve a sufficient statistical power and to investigate whether there are differences in the time trends of stillbirth proportions between the western and the eastern part of Europe, we combined the western group and the eastern group into one set of data each.

**Results**

Table 1 contains annual perinatal mortality data for all of Germany from 1980 to 1993. The three proportions of Table 1 are displayed in Figure 1. In Table 2 we compile results of three regression models fit to the PDp's of Table 1. Since we estimate four parameters for each model and make use of 14 independent points in time, each model has 10 degrees of freedom (DF). The model found by ordinary linear polynomial regression is a 2nd degree polynomial including the dummy variable $v_{87}$ for the year 1987. A 3rd degree polynomial did not yield a significantly improved fit. The Pearson $\chi^2$ statistic for the 2nd degree polynomial amounts to 18.97 (p-value=0.0407). This is not an excellent fit, but the model makes the coefficient of the dummy variable $v_{87}$ for the year 1987 quite significant: p-value=0.0259.

An alternative obvious model that may be used to fit the PDp's of Table 1 is an exponential function plus a constant. In contrast to the polynomial approach, this model has the advantage that expected PDp will level out with increasing time t. This model has been used by Körblein and Küchenhoff. The results of the nonlinear regression are summarized in the second row of Table 2. Pearson $\chi^2$ improves to 16.24 (p-

value=0.0930), and the p-value for the coefficient of $v_{87}$ reduces to 0.0189.

Since we are dealing with binary data, the most appealing method of modeling PDp from a theoretical point of view is linear logistic regression. Results of fitting a linear logistic regression model to PDp of Table 1 are shown in the final row of Table 2. Within the analyzed time interval from 1980 to 1993 the fit functions of nonlinear regression and linear logistic regression are nearly identical, which is reflected by a similar goodness of fit statistic: Deviance=15.99, p-value=0.0999. However, linear logistic regression yields a considerably smaller p-value for the year 1987 compared to the other two methods. This is due to an alternative inference methodology: Wald $\chi^2$ as opposed to the t-statistic.

Table 3 supplements Table 2 in that it displays expected cases, excess cases and 95%-confidence limits for the excess cases for the year 1987. In 1987, according to the applied regression models there are about 320 cases in excess of the expected perinatal mortality for Germany as a whole. The lower limits of the 95%-confidence intervals range from about 50 to about 100 additional perinatal deaths.

We analyse the combined annual eastern European still birth proportions presented in the right part of Table 4. We excluded the outlying Polish stillbirth data in 1993 from the analysis for the sake of an improved model fit and more precise effect estimates. The lower part of Figure 2 displays this data graphically. The striking decline is due to a reduction of risk factors and an improved antenatal care. To model this time trend, we employed the following strategy: We included in the model an intercept, time (t) measured in years, and time squared ($t^2$). The purpose of $t^2$ is to allow for a non-constant rate in the secular reduction of stillbirth proportions. To model and estimate possible effects of the Chernobyl accident, we included the single years 1986 ($v_{86}$) and 1987 ($v_{87}$). To account for the possibility of a late residual effect, we also introduced into the model an offset variable $v_{88\text{-}93}$ associated with the time period 1988-1993. The resulting model yields a close fit to the eastern European stillbirth data. The deviance of the model and the corresponding p-value is 5.2 and 0.74 respectively. For 8 degrees of freedom (14 data points minus 6 estimated parameters) this yields a dispersion parameter of 0.65. Hence a certain underdispersion is present, but it can be attributed to mere chance. To be conservative, we did not correct the p-values and confidence limits for this observed underdispersion. The parameter estimates, the p-values, and the confidence limits for the parameters are contained in the lower part of Table 5. Figure 1 shows the observed eastern European data and the corresponding model graphically. The dashed line in Figure 2 represents the expected stillbirth proportions under the eastern European model with the coefficients for 1986ff set to zero. The relative increases and conservative 95%-confidence intervals in percent of the expected stillbirth proportions under the reduced model for 1986, for 1987, and for the offset are respectively: 4.0 [0.7, 7.4], 7.0 [3.3, 10.8], and 4.9 [0.8, 9.2].

In a next step, applying the eastern European type of model to the western European stillbirth data yields significant effect estimates for the intercept and for time only. Insignificant effect estimates are obtained for time squared, $v_{86}$, $v_{87}$ and the offset variable $v_{88_93}$. This may easily be anticipated from inspection of Figure 3, which shows the observed western European data and the corresponding model graphically. By way of contrast, for western Europe we can appropriately mo-

del the wavy trend using a 4th degree polynomial in time within the logistic transform. The resulting model yields a satisfying fit to the data. The deviance of the model and the corresponding p-value is 14.7 and 0.10 respectively. For 9 degrees of freedom (14 data points minus 5 estimated parameters) this yields a dispersion parameter of 1.63. Hence a certain overdispersion is present, which can be attributed to chance variation. To be conservative, we did correct the p-values and confidence limits for this observed overdispersion. The parameter estimates, the p-values, and the confidence limits for the parameters are contained in the upper part of Table 5. Especially, no particular upward deviation of the observed data from this trend is noticeable for the years 1986 and following.

Hence, we have identified a marked differential effect in the long term stillbirth time trends between a part of western Europe (Portugal + Spain + Ireland + France + Benelux) and a part of eastern Europe (Sweden + Poland + Hungary + Greece). In contrast to the western European trend, the eastern European trend exhibits an absolute increase of the stillbirth proportion in 1986 as compared with 1985 and an apparent upward shift of the whole trend line from 1986 on.

**Discussion**

Annual perinatal mortality in Germany for the years 1980 to 1993 is investigated with emphasis on a possible impact of the Chernobyl disaster on data for 1987. In Germany as a whole there is a significantly ($p < 0.05$) elevated perinatal mortality proportion in 1987 in comparison to an appropriately chosen trend function. The increase measures approximately 5% of the expected perinatal death proportion for 1987.

Annual stillbirth proportions in Europe for the years 1980 to 1993 were investigated with emphasis on a possible impact of the Chernobyl disaster on data for 1986, 1987 and eventually for 1988 to 1993. We compared the stillbirth proportions of a part of eastern Europe (from which we could get valid and complete data: Sweden, Poland, Hungary and Greece) to a part of western Europe (Portugal, Spain, France, Ireland and Benelux). In contrast to the western European trend, the eastern European trend shows a marked structural change in 1986.

The offset in the eastern European stillbirth proportions is not without a certain parallelism in the time trend of German infant leukaemia observed by Michaelis et al. Michaelis et al. found a rate ratio for infant leukaemia of 1.48 for children born in Germany between 1 July 1986 and 31 December 1987 (cohort B) as compared with children born between 1980 and 1985 (cohort A) combined with children born between 1988 and 1990 (cohort C). However, a direct comparison of cohort B and C with cohort A yields rate ratios of 1.64 and 1.28 respectively. The authors attributed the increase in cohort C to a possible under-reporting of leukaemia cases in the initial phase of the German childhood cancer registry. Nevertheless, it cannot be ruled out that the increase in cohort C may also partly be due to some residual effect of the Chernobyl accident from 1988 on.

As an obvious limitation of our ecological type of study it has to be emphasized that in principle no causal inference is possible based on such highly aggregated data. Alternative causes of the observed excess annual perinatal death and stillbirth proportions other than radioactive exposure cannot be ruled out. The most simple explanation of the relatively increased proportions refers to a discontinuity of the steady improvement in medical care. However, if

elevated stillbirth proportions prove consistent with regions and time in future work, and if no alternative factors or artifacts responsible can be identified, then the discontinuities in the trend functions may be interpreted as evidence of a noticeable effect of the radioactive contamination from the Chernobyl accident on the investigated measures in the respective European countries. What is needed is a biological hypothesis which may be tested with experimental data and with analytical epidemiological data. Implicit in the hypothesis is effect on the ovum and sperm or on the embryo at a certain stage of the development. This has to be elaborated more precisely to predict in what periods of time the excess stillbirth proportions would be expected and for what dose.

**Acknowledgements.** We thank S. Derenda from the ‚Statistisches Bundesamt‘ in Berlin for her competent and patient assistance in the compilation process of the European perinatal death data.

## References

Agresti A. Categorial Data Analysis. New York: Wiley, 1990.

Blettner M, Wahrendorf J, Dahlhaus R. Infant Mortality after Chernobyl. Lancet 335:161, 1990.

Bossew P, Ditto M, Falkner T, Henrich E, Kienzl K, Rappelsberger U. Cäsiumbelastung der Böden Österreichs. Monographien Band 60. Wien: Bundesministerium für Umwelt, 1996.

Bresser H, Geuer W, Havers W, Kvasnicka E, Kvasnicka J. Die Säuglingssterblichkeit in der Bundesrepublik Deutschland 1973-1988. Bonn: Der Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, 1993.

Chambers JM, Hastie TJ. Statistical Models in S. Pacific Grove, California: Wadsworth & Brooks/ Cole Advanced Books & Software, 1990.

Collet D. Modeling Binary Data. London: Chapman and Hall, 1991.

Cox DR, Snell EJ. The Analysis of Binary Data, Second Edition. London: Chapman and Hall, 1989.

Cox DR. Analysis of Binary Data. London: Chapman and Hall, 1970.

Grosche B, Irl C, Schoetzau A, van Santen E. Perinatal mortality in Bavaria, Germany, after the Chernobyl reactor accident. Radiation and Environmental Biophysics 36 No. 2:129-136, 1997.

Harjulehto T, Rahola T, Suomela M, Arvela H, Saxen L. Pregnancy outcome in Finland after the Chernobyl accident. Biomedicine and Pharmacotherapy 45:263-266, 1991.

Hoeltz J, Hoeltz A, Potthoff P, Brachner A, Grosche B, Hinz G, Kaul A, Martignoni K, Roedler H.D, Schwarz E, Tsavachidis C. Schwangerschaften und Geburten nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl  Eine repräsentative Erhebung für die Bundesrepublik Deutschland und Berlin West. Salzgitter: Bundesamt für Strahlenschutz, Institut für Strahlenhygiene, BfS-ISH-152, 1991.

Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: Wiley, 1989.

Irl C, Schoetzau A, Steinhilber B, Grosche B, Jahraus H, van Santen E. Entwicklung der Säuglingssterblichkeit in Bayern 1972 bis 1990. Salzgitter: Bundesamt für Strahlenschutz, Institut für Strahlenhygiene, BfS-ISH-160, 1993.

Körblein A, Küchenhoff H. Perinatal mortality in Germany following the Chernobyl accident. Radiation and Environmental Biophysics 36 No. 1:3-7, 1997.

Kühne D. Ursachen der Totgeburtlichkeit und Säuglingssterblichkeit im Kreis Rathenow 1979 - 1988. Dissertation. Berlin: Humboldt-Universität, 1991.

Kulakov V, Sokur T, Volobuev A, Tzibulskaya I, Malisheva V, Zikin B, Ezova L. Female reproductive function in areas affected by radiation after the Chernobyl power station accident. Environmental Health Perspectives 101, Supplement 2:117-123, 1993.

Landau E. Radiation and Infant Mortality - Some Hazards of Methodology. In: Proceedings of the 6. Berkeley Symposium on

Mathematical Statistics and Probability, Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 345-353, 1972.

Little J. The Chernobyl accident, congenital anomalies and other reproductive outcomes. Pediatric and Perinatal Epidemiology 7:121-151, 1993.

Lüning G, Scheer J, Schmidt M, Ziggel H. Early Infant Mortality in West Germany before and after Chernobyl. Lancet 334:1081-1083, 1989.

Michaelis J, Kaletsch U, Burkart W, Grosche B. Infant leukaemia after the Chernobyl accident. Nature, 387: 246, 1997.

Petridou E, Trichopoulos D, Dessypris N, Flytzani V, Haidas S, Kalamanti M, Koliouskas D, Kosmidis H, Piperopoulou F, Tzortzatou F. Infant Leukemia after in-utero exposure to radiation from Chernobyl. Nature 382:352-353, 1996.

Rothman KJ. Modern Epidemiology. Boston: Little Brown & Co, 1982.

SAS Institute Inc. SAS/STAT User's Guide, Version 6, Fourth Edition. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc, 1990.

Schoetzau A, van Santen E, Grosche B. Angeborene Fehlbildungen und Säuglingssterblichkeit nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl. Salzgitter: Bundesamt für Strahlenschutz, Institut für Strahlenhygiene, BfS-ISH-168, 1994.

Schoetzau A, van Santen E, Irl C, Grosche B. Zur Frage gesundheitlicher Wirkungen nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl. Angeborene Fehlbildungen und Mortalität bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Deutsches Ärzteblatt 92 Nr. 30: 1348-1353, 1995.

United Nations Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiation. Annex D. Exposures from the Chernobyl accident. In: Sources, Effects, and Risks of Ionizing Radiation. New York: United Nations. Report to the General Assembly, 309-374, 1988.

Wolfram S. Mathematica. Bonn, New York, Amsterdam: Addison-Wesley, 1993.

**Table 1:** Perinatal Mortality in Germany 1980 to 1993

| Year | live birth | still birth | total birth | seven day mortality | perinatal death | stillbirth proportion | seven day mortality proportion | perinatal death proportion |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1980 | 865789 | 4954 | 870743 | 5582 | 10536 | 0.005689 | 0.006447 | 0.012100 |
| 1981 | 862100 | 4855 | 866955 | 5008 | 9863 | 0.005600 | 0.005809 | 0.011377 |
| 1982 | 861275 | 4409 | 865684 | 4381 | 8790 | 0.005093 | 0.005087 | 0.010154 |
| 1983 | 827933 | 4107 | 832040 | 4001 | 8108 | 0.004936 | 0.004833 | 0.009745 |
| 1984 | 812292 | 3803 | 816095 | 3656 | 7459 | 0.004660 | 0.004501 | 0.009140 |
| 1985 | 813803 | 3601 | 817404 | 3287 | 6888 | 0.004405 | 0.004039 | 0.008427 |
| 1986 | 848232 | 3547 | 851779 | 3252 | 6799 | 0.004164 | 0.003834 | 0.007982 |
| 1987 | 867969 | 3602 | 871571 | 3222 | 6824 | 0.004133 | 0.003712 | 0.007830 |
| 1988 | 892993 | 3474 | 896467 | 2825 | 6299 | 0.003875 | 0.003164 | 0.007026 |
| 1989 | 880459 | 3247 | 883706 | 2723 | 5970 | 0.003674 | 0.003093 | 0.006756 |
| 1990 | 905675 | 3202 | 908877 | 2488 | 5690 | 0.003523 | 0.002747 | 0.006260 |
| 1991 | 830019 | 2741 | 832760 | 2101 | 4842 | 0.003291 | 0.002531 | 0.005814 |
| 1992 | 809114 | 2660 | 811774 | 2039 | 4699 | 0.003277 | 0.002520 | 0.005789 |
| 1993 | 798447 | 2467 | 800914 | 1891 | 4358 | 0.003080 | 0.002368 | 0.005441 |

**Table 2:** Models and parameter estimates of regression analyses applied to German perinatal mortality data 1980 to 1993,
t = time (years), $v_{87}$ =1 for 1987 and 0 else, DF=10 for each model, and two-sided p-values (corrected for overdispersion) for $H_0$ : parameter=0.

| Regression | model | goodness of fit | parameter estimate | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Linear polynomial regression (SAS 6.11, Proc REG) | $y = a + b*t + c*t^2 + d*v_{87}$ | 18.97 | a = 0.012848 | <0.0001 |
| | | | b = -0.000871 | <0.0001 |
| | | | c = 0.000025 | <0.0001 |
| | | | d = 0.000371 | 0.0259 |
| Nonlinear regression (SAS 6.11, Proc NLIN) | $y = a + b*\exp(-c*t) + d*v_{87}$ | 16.24 | a = 0.003041 | <0.0001 |
| | | | b = 0.010033 | <0.0001 |
| | | | c = 0.102380 | <0.0001 |
| | | | d = 0.000365 | 0.0189 |
| Linear logistic regression (SAS 6.11, Proc LOGISTIC) | $y = (1+\exp(-(a + b*t + c*t^2 + d*v_{87})))^{-1}$ | 15.99 | a = -4.321936 | < 0.0001 |
| | | | b = -0.081003 | <0.0001 |
| | | | c = 0.001255 | <0.0001 |
| | | | d = 0.047628 | 0.0045 |

**Table 3:** Number of expected perinatal death cases, %-excesses, excess cases, and 95%-confidence limits (CL) for absolute excess cases for whole Germany in 1987.

| Model | expected | %-excess | excess | 95%-CL |
|---|---|---|---|---|
| Linear polynomial regression | 6501 | 5.0 | 323 | [48, 599] |
| Nonlinear regression | 6506 | 4.9 | 318 | [65, 571] |
| Linear logistic regression | 6509 | 4.8 | 315 | [96, 541] |

**Table 4:** Live births (LB), stillbirths (SB), and stillbirth proportions (SBp=SB/(LB+SB)) in parts of Europe 1980 to 1993.

| | western part Portugal+Spain+Ireland+France+Benelux | | | eastern part Sweden + Poland + Hungary + Greece | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Year | LB | SB | SBp | LB | SB | SBp |
| 1980 | 1913671 | 16540 | 0.00857 | 1086669 | 7430 | 0.00679 |
| 1981 | 1869526 | 15366 | 0.00815 | 1056604 | 7184 | 0.00675 |
| 1982 | 1831403 | 14211 | 0.00770 | 1065933 | 7038 | 0.00656 |
| 1983 | 1736897 | 13112 | 0.00749 | 1072402 | 6813 | 0.00631 |
| 1984 | 1734366 | 12781 | 0.00732 | 1044013 | 6511 | 0.00620 |
| 1985 | 1713941 | 12381 | 0.00717 | 1022720 | 6043 | 0.00587 |
| 1986 | 1711510 | 11891 | 0.00690 | 977712 | 5880 | 0.00598 |
| 1987 | 1678904 | 11120 | 0.00658 | 942423 | 5622 | 0.00593 |
| 1988 | 1674539 | 10264 | 0.00609 | 931622 | 5170 | 0.00552 |
| 1989 | 1659033 | 9814 | 0.00588 | 904514 | 4918 | 0.00541 |
| 1990 | 1659936 | 9276 | 0.00556 | 897681 | 4674 | 0.00518 |
| 1991 | 1653766 | 8910 | 0.00536 | 899518 | 4499 | 0.00498 |
| 1992 | 1633395 | 8529 | 0.00519 | 862269 | 4045 | 0.00467 |
| 1993 | 1582983 | 7898 | 0.00496 | 829755 | 4053 | 0.00486 |
| 1993* | - | - | - | 336830 | 1504 | 0.00445 |

* outlying Polish stillbirth data excludet

**Table 5:** Model information of logistic regression analyses applied to European stillbirth data 1980 to 1993; the two-sided p-values for $H_0$:parameter=0 correspond to the Wald $\chi^2$ distribution. The p-values and the confidence intervals are conservative, i.e., corrected for overdispersion but not corrected for underdispersion.
* t = time in years (1980-1993 coded as 1-14); $v_{86}$ = 1 for 1986 and 0 else; $v_{87}$ = 1 for 1987 and 0 else; $v_{88\text{-}93}$ = 1 for 1988 to 1993 and 0 else

| part of Europe | log odds λ of model* | degree of freedom | deviance | parameter estimate | p-value | 95%-confidence interval |
|---|---|---|---|---|---|---|
| western | $\lambda = a+b*t+c*t^2+d*t^3+e*t^4$ | 9 | 14.7 | a = -4.6662 | < 0.0001 | [-4.7118, -4.6206 ] |
| | | | | b = -0.1015 | < 0.0001 | [-0.1423, -0.0607 ] |
| | | | | c = 0.0191 | 0.0006 | [ 0.0081, 0.0300 ] |
| | | | | d = -0.0021 | 0.0003 | [-0.0032, -0.0010 ] |
| | | | | e = 0.0001 | 0.0002 | [ 0.0000, 0.0001 ] |
| eastern | $\lambda = a+b*t+c*t^2+d*v_{86}+e*v_{87}+f*v_{88\text{-}93}$ | 8 | 5.2 | a = -4.9535 | < 0.0001 | [-4.9784, -4.9286 ] |
| | | | | b = -0.0214 | < 0.0001 | [-0.0303, -0.0126 ] |
| | | | | c = -0.0010 | 0.0014 | [-0.0016, -0.0004 ] |
| | | | | d = 0.0396 | 0.0175 | [ 0.0069, 0.0722 ] |
| | | | | e = 0.0681 | 0.0002 | [ 0.0326, 0.1035 ] |
| | | | | f = 0.0481 | 0.0201 | [ 0.0076, 0.0886 ] |

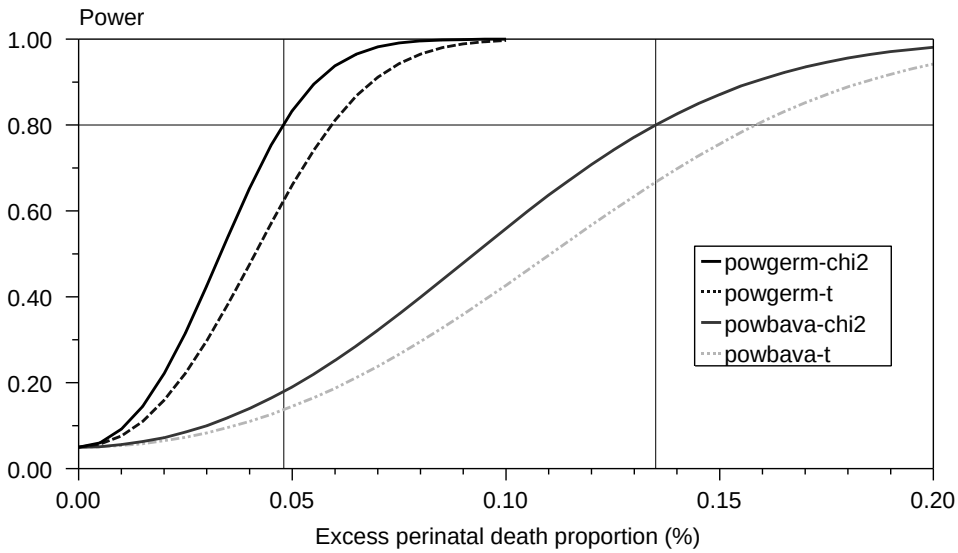



**Figure 1.** Power functions of the two-sided t-tests (-t) of polynomial regression and the two-sided Wald $\chi^2$-tests (-chi2) of logistic regression for excess perinatal death proportions for whole Germany (germ) and for Bavaria (bav).

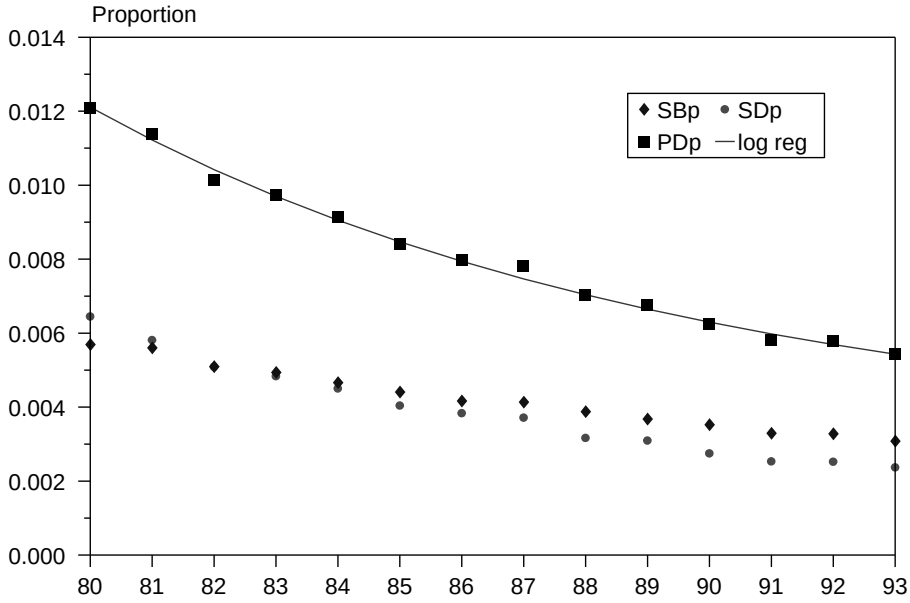



**Figure 2.** Perinatal death proportions in Germany 1980 to 1993 including the logistic regression line according to Table 1.

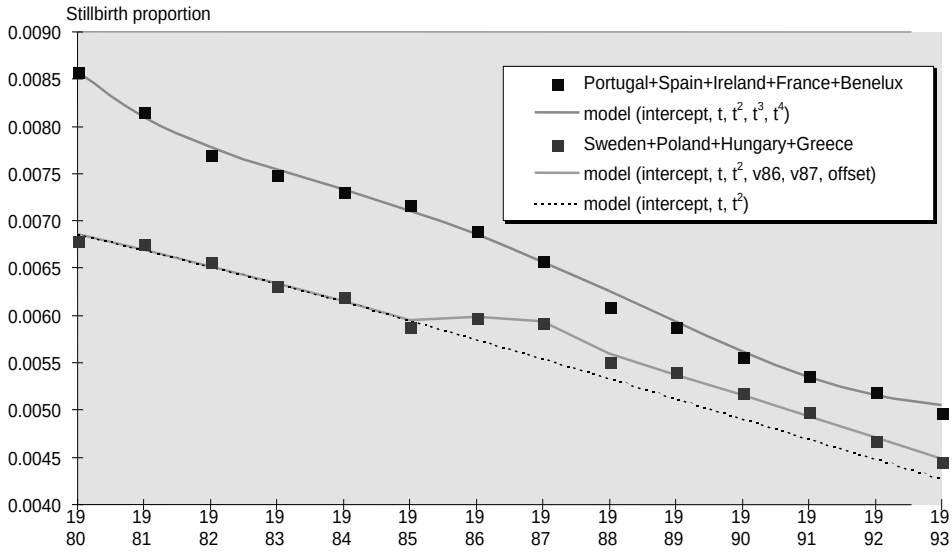



**Figure 3.** Stillbirth proportions and models for the western and the eastern parts of Europe.

# Mental Health of Liquidators of the Chernobyl Disaster

Lyudmila Kryzhanivska, Kiev, Ukraine

More than eleven years have passed since the explosion at the Chernobyl atomic station in 1986. The worst disaster in the history of nuclear power occurred at Chernobyl producing the most serious environmental contamination ever recorded. As estimated, 180 tons of uranium fuel remains in the rubble, scattered or fused with melted concrete and steel. Ten tons of radioactive dust coats everything. Hot debris from the Chernobyl reactor covered an area more than 5,000 sq. km. Eleven regions with a population of nearly 17 million people, of whom 2,5 million were children below the age of 5, suffered some degree of radioactive contamination. These children are currently of school age. One of the tragedies of the explosion is that thousands of these children are at high risk of mental retardation and learning disorders.

A new study suggests that the explosion threw out 100 million curies of dangerous radionuclides, such as cesium 137 - twice as much as previous estimates. More than 5 million people in the Ukraine, Byelorussia and Russia were affected by Chernobyl.

Parts of Ukraine, Byelorussia and Russia are uninhabitable and will remain so for hundreds, perhaps thousands of years to come. The nuclear explosion at Chernobyl had, and continues to have wide political, social and medical ramifications. Many millions have suffered and continue to suffer from the consequences of the Chernobyl accident.

According to the Ukrainian Ministry of Health, in 1993 more than one half of the territory in the Ukraine was affected by the Chernobyl disaster. About 2.8 million people (excluding the population of Kiev) are now living in the contaminated territory. Between 1990 and 1993 the health status of the population indicated that only 28% of adults, and 27% of children were healthy. Since 1987 the proportion of the healthy population decreased from 80% to 20% and in some cases even less. There is a strong tendency towards the accumulation of chronic non-specific diseases among the population such as (gastrointestinal, cardiovascular, respiratory and cancerous illnesses). One of the most tragic consequences of the disaster is a large increase in thyroid cancer in children.

The task of cleaning up to 30 - km zone was left to some 800.000 workers called liquidators who were brought in from different regions of the Former Soviet Union. Many of them were involved in sarcophagus construction and worked 2- week shifts in the „hot zone“. Most of them were exposed to radiation for an average of 2 months, but sometimes more, and often without proper safety equipment.

The mean age of liquidators of the Chernobyl disaster is now 44 years. The health management programs for their somatic symptoms have been conducted, but the mental effects of the Chernobyl explosion is still little known. The prevalence of mental and psychosomatic disorders is higher among the liquidators who eliminated the consequences of disaster such as (engineers, dosimetrists, drivers, miners, construction workers and others).

Before 1991 there were only some publications dedicated to the mental effects of the Chernobyl disaster. All the data were kept secret. There were special hospitals where patients were sent and most of them were

diagnosed with the popular diagnoses at that time of vegetative-vascular dystonia. It was the blanket diagnosis which included very many disorders.
After 1991, some more articles were published (Aleksandrovskii Yu; Nyagu A, et al.; Morozov A; Kryzhanovskaya L; Chuprikov A, Kryzhanovskaya L, et al.; Napreenko A, Loganovskii K; Krasnov V, et al.; Romodanov A, Vynnytskii O.; Zhavoronkova L, Kholodova N. and others.

Psychologically and medically speaking perhaps one of the worst aspects of the Chernobyl disaster was that the government in power at that time chose not to speak truthfully with the people about the horror of what had and was occurring. Children and families were exposed to doses of radiation that could have been greatly minimized had information been shared openly and freely about the disaster. No one knows for sure how much of damage done to individuals and families effected physiologically and psychologically is a result of the actual effects of the radiation released in this disaster or by the state of chronic stress that has been caused by the disaster. This is very important question. People need to take actions that will protect them from the actual effects of radiation and they need to take actions to minimize their psychological and physiological suffering from the chronic effects of the stress of this situation.
There were three points of view on mental and neurologic disorders among the liquidators. The first one was that most of these disorders were functional – „vegetative-vascular dystonia“, neurotic, reactive disorders, stress, distress, „radiophobia,“ and post traumatic stress disorders.
The second one was that the patients, (mostly liquidators), suffered from different stages of organic mental disorders.
The third one was that, initially after the disaster, some patients had PTSD, others neurasthenia. Later, they had pseudoneurotic syndrome, psychosomatic disorders, somatoform disorders, anxiety disorders, different depressive syndrome and organic mental disorders.
We planned a systematic survey on the Chernobyl liquidators mental health in order to clarify the mental and psychological effects of the Chernobyl exposure. We adopted methods of social psychiatry and psychology which we had already used. The results will be used as a guideline to mental health service for the Chernobyl liquidators in future. The diagnosis, prevention and treatment of mental disorders and syndromes related to low doses of radiation are the topic of special interest for Ukrainian psychiatrists and psychologists.

The aim of our study was to characterize the clinical and psychological aspects of the Chernobyl disaster-related mental disorders.
We evaluated both clinically and psychologically four hundred and fifty patients who were exposed to low doses of radiation resulting from the Chernobyl disaster. They did not suffer from radiation sickness. The investigations started four years after the catastrophe took place in 1990 and continue to the present day. All these patients were admitted and treated in the special hospitals for people suffering from the Chernobyl disaster. Most of our patients were sent to psychiatrists for consultation by general physicians because they had psychological and mental problems.
The clinical and psychological evaluation was made at the Department of Social Psychiatry Ukrainian Institute of Social and Forensic Psychiatry. The examination included the study of neuro-psychiatric status as well as psychological testing.

We used a special questionnaire and psychological tests to obtain the information. The questionnaire included demographical, social, clinical and radiation related questions.

We saw the early onset of the illness among the patients who received a high level of radiation. The doses of our patients depended on the time at which they began work in the contaminated area, and how long they worked there. 80% of our patients began their work in the „hot zone“ directly after the catastrophe in April or May. The duration of work in the contaminated area was different: from 2 weeks to 1 - 6 months up to more than 1 year. The figures relating to their radiation doses was taken from medical documents. Before the disaster most of these patients were healthy and did not have any neurological, psychological or mental complaints.

The first signs of disorders appeared at the end of 1986 among 1/3 of the patients. On average, it took 1,5 or 2 years for disorders to evolve. Different nonpsychotic mental disorders - from simple asthenic reaction to psychoorganic syndrome - have been found among our patients. The data of instrumental investigation (EEG, REG, MRI, neurological sighs, neuroimmunological changes indicating diffuse organic brain damage) have been taken into consideration in diagnosis of psychoorganic syndrome.

Approximately 50% of our patients had the same multiple complaints: headache, dizziness, fatigue or chronic tiredness, poor concentration and lack attention, memory loss, irritability, sometimes anger, mood swings, emotional instability, anxiety, physical and mental exhaustion, sleep-awake cycle disturbances, high blood pressure, autonomic and vascular ton dysregulations, sweating, heart problems, pains in the bones, feelings of hopelessness, worthlessness, lack of libido. They had a high sensitivity to loud noises, bright light, and high temperature.

The overall symptoms of these syndrome were so alike that we called it postchernobyl cerebrasthenic syndrome. In some cases the cerebrasthenic syndrome evolved into the encephalopathic syndrome. The pathological changes in these cases included autoimmune, neuroimmune reactions, biochemical and EEG changes, and sometimes brain atrophy with widened cortical sulci and enlarged cerebral ventriculus.

It was known that organic mental disorders are the most common disorder after physical injury. In our cases the clinical findings validated this fact. The consequences are mild with emphasis on symptoms of memory disturbance and headache. Severe encephalopathy (dementia) is an infrequent, but very serious, consequence.

At the same time, most of our patients (90%) had different somatic diseases for example - gastrointestinal, cardiovascular, respiratory, thyroid and others.

The results of psychological research on those patients indicated poor attention, lack of concentration and memory loss; mental exhaustion; instability of attention. 75% of patients had a high level of anxiety. More than 80% had different changes of character and 90% of patients had a low level of self-esteem and self-evaluation, decrease of work results and job interest (45%).

6 main psychopathological syndromes were diagnosed among the liquidators more often: asthenic, cerebrasthenic, pseudoneurotic (neurotic like syndrome), depressive, psychopathic and organic. Sometimes it was difficult to sort out all these syndromes. We saw patients with a mosaic-like picture of different syndromes.

According to our data, approximately 50% of our patients suffered from the different stages of organic syndrome. 38 patients had

a somatoform disorders. Others patients had pseudoneurosis syndrome on somatic background.

Today, the diagnosis, prevention and treatment of mental disorders and particularly organic syndromes related to low doses of radiation and to acute radiation sickness, are a topic of special interest. They are very important to Ukrainian psychiatrists and psychologists and need to be further studied and analyzed.

More than 11 years have passed since the Chernobyl disaster, but the effects of exposure are continuing. We have to investigate the long term consequences of disorders with scientists from different countries and try to find and use new objective methods of diagnosis in the Chernobyl related mental disorders. We have to discuss these problems more and more. We shall do our best to help our patients.

# Late Effects of Radiation: Neglected Aspects of A-Bomb Data

Alice M. Stewart, George W. Kneale, Birmingham, U.K.

**Abstract**

Both from the Oxford Survey of Childhood Cancers, and from recent surveys of nuclear workers at Hanford and Oak Ridge, have come risk estimates for cancer effects of radiation that are much higher than the ones based on a life span study cohort of A-bomb survivors. Furthermore, relations between the age when exposed and the cancer risk were radically different for workers and survivors. Therefore, there was clearly a need to discover whether the LSS cohort was a normal homogeneous population or, alternatively, whether persons who had shown signs of acute radiation effects constituted a special, radiosensitive subgroup of survivors.

Statistical tests of the alternative hypotheses revealed significant differences between 63,072 survivors who denied having any of the following injuries and 2,601 survivors who claimed two or more of them: radiation, burns, purpura, oropharyngeal lesions and epilation. The tests also showed that the group differences were largely the result of exposures before 10 or after 55 years of age being exceptionally dangerous; that cancer was not the only late effect of the A-bomb radiation, and that it was only among the survivors with multiple injuries that the leukaemia death rate was exceptionally high.

## Introduction

Before embarking on a lengthy follow-up of A-bomb survivors who were still living in Hiroshima or Nagasaki at the time of the first post war census of Japan (October 1st 1950), there was an attempt by the Atomic Bomb Casualty Commission, to identify all exposure positions, and all claimants of the following injuries: radiation burns, ororpharyngeal lesions, purpura and epilation [1]. Apart from a few laboratory test on claimants of epilation, little use was subsequently made of the self-reported injuries. But today - as a result of the follow-up repeatedly coming to the conclusion that members of a life span study cohort of five year survivors had a normal risk of dying from all causes except cancer [2] - „the use of A-bomb data for risk assessment is generally predicated on the assumption that the survivors, apart from their radiation dose, are representative human beings“ [3]. This method of risk assessment assumes comparable levels of radiosensitivity for survivors and non survivors (or persons who died before or after the 1950 census) and comparable levels for survivors with and without signs of acute radiation effects. Therefore, the purpose of this report is to show what was found when the four sets of injury data assembled after the 1950 cancers were added to a floppy disk version of LSS data (so called *„LSS data on disk“*) [4]

## LSS Data on disk

In its original form *„LSS data on disk“* had, for 75,991 survivors who were still alive on October 1st, 1950, the following specifications: sex (2), city (2), exposure age (6), DS86 dose (7), calendar years of 1950-85 deaths, and six causes of these deaths, *viz*: malignant tumours, benign tumours, leukaemia, cardiovascular diseases, other nonneoplastic diseases and trauma. In the enlarged data set there were, for each

injury three levels: claimed, denied or no record.

**Statistical analysis**

The basic data consisted of a standard description of each cell of a stratified table of dose-levels (referred to by d). The strata (referred to by s) were the cross-classification of standard factors (sex, city, age at time of bomb and interval to death) and the 81 levels formed by the cross-classification of 4 types of injury each at 3 levels (claimed, denied, no record). The data for each of the 29,484 cells defined in this way consisted of the number ($N_{ed}$) of deaths with specific diagnoses, the number ($P_{SS}$) of person-years of observation in the cell, and person-year weighted averages of dose ($x_{sd}$), age at exposure ($a_{Sd}$) and latency ($t_{sd}$). The relative risk model consisted of a function, (r ($x_{Sd}$, $a_{Sd}$, $t_{Sd}$,θ)) of the cell specific averages and a vector of parameters (θ), giving the average relative risk ($R_{sd}$) in the cell. Provided the death rate at zero dose in stratum s was given by λs, the expectation ($e_{Sd}$) of $n_{Sd}$ was given by $R_{sd}$ $P_{sd}$ $\lambda_s$. $\lambda_s$ cold then be estimated by making the sum of the $e_{Sd}$ over all dose levels equal to the corresponding sum of the $n_{Sd}$. The log-likelihood (L(θ)) corresponding to a particular value of θ for a particular relative risk model was given by the sum over all strata and dose levels of $n_{Sd}$. ln ($e_{Sd}/n_{Sd}$), where ln (x) is the natural logarithm of x. The maximum likelihood estimate of θ (θ*) was then obtained by maximising L(θ). The statistic approximately distributed as $X^2$ in the null case, with degrees of freedom equal to the dimension of θ, was then twice the difference between L(θ*) and the corresponding value for the null relative risk model (with all $R_{sd}$ equal to one).

As in the BEIR V analysis of LSS data [5] the relative risk was assumed to be $R_{sd}$ = 1 +$ß_a$ $x_{sd}$, where $ß_a$ is the age-specific increase in relative risk per unit dose. Maximum likelihood chi square approximations were calculated for a total cohort and three subgroups, and in the final table the chi squares for the three subgroups were combined to produce and tests of cohort homogeneity. Finally, in a preliminary test of cohort homogeneity, there was an additional parameter to allow for different intervals between exposure and death [6]. The difference this made can be seen by comparing Table 4 of the 1997 publication with Table 3 of the present report.

**Results**

The commonest injury was radiation burns (with 5,551 claims) followed by purpura (3,613) oropharyngeal lesions (2,443) and epilation (1,308) (Table 1). For 1,949 of the 75,991 survivors there were no injury data. But among the remaining survivors there were 2,601 who claimed more than one injury (multiple injury or *test group*), 63,072 who denied all four injuries (nil injury or *controls*); and 8,369 who either claimed only one injury (6,683) or had an incomplete set of denials (*residue* of a *‚total cohort‘* of 74,042 survivors).

When classified by cause of death, exposure age or DS86 dose (Table 2) the *residual group* usually occupied an intermediate position between the controls, who included 85% of the *total cohort* but only had 0.3% of high doses (> 1 Gy), and the *test group*, which included less than 4% of the *total cohort* but had nearly 30% of high doses. For causes of death other than neoplasms there was virtually no difference between the *test group* (27.8%) and the *controls* (28.5), but for all neoplasms the corresponding proportions were 13.5% and 7.7% and for leukaemia they were 1.6% and 0.2%. Finally, both for exposure before 5 years of age and for exposures after 60 years, the

proportions were lower for the *test group* (3.6% and 2.8%) than for the *controls* (13.6% and 6.0%).

As a result of the regression analysis recognising 4 cohorts, 8 causes of death and 6 exposure ages there were 192 estimates of excess relative risk at 1 Gy (ERR), each with its own $\chi^2$ test of statistical significance (Table 3). Also included in this table are the sums of the $\chi^2$ s for the six exposure ages (i.e. thirty-two $\chi^2$ s, each with 6 degrees of freedom). These ‚Additional' $\chi^2$ s were needed for tests of whether overall (for each cohort and each cause of death) there were any significant radiation associations.

For the two large cohorts (*total cohort* and *controls*) and for the *test group* there was evidence of radiation associations for three groups of cancer deaths (leukaemia, malignant tumours and all neoplasms). But only for the *test group* was there also evidence of radiation associations for three groups of noncancer deaths (trauma, cardiovascular and other diseases). The analysis was hampered by the small numbers of leukaemia deaths (201) and cancer deaths following exposures before 10 years of age (141). But there were sufficient numbers to show that, whereas in the *control* group the ERRs for malignant tumours and all neoplasms were higher for exposures before 35 years of age than for later exposures, in the *case group* they were exceptionally high for the youngest and oldest exposure age groups.

How much weight to attach to the differences between the *total cohort* and the three subgroups can be seen in Table 4 where the *Additional* $\chi^2$ from Table 3 are used as tests of cohort homogeneity. If the usual assumption of uniform levels of radiosensitivity for all survivors of the same age and sex was correct then for each cause of death the sum of the *Additional* $\chi^2$s for three subgroups of the total cohort (test group, controls and residue) would have had roughly the same value as the single Additional $\chi P^2$ for the *total cohort*. However, for each cause of death, the single *Additional* $\chi^2$ for the *total cohort* had a lower value than the sum of the *Additional* $\chi^2$s or the three subgroups (with 18 degrees of freedom). For two causes of death the difference between the two $\chi^2$ s (with 12 degrees of freedom) was significant at the $p<0.01$ level (malignant tumours and all causes of death), and for a further two it was significant at the $p<0.05$ level (all neoplasms and all causes of death other than cardiovascular diseases and neoplasms.

**Discussion**

Following the discovery that x-rays and other forms of ionizing radiation are powerful mutagens there was clearly a need for special radiation safety regulations. Today's regulations are the result of the International Commission for Radiological Protection (ICRP) and similar institutions providing peer reviews of current research and periodically publishing their own reports. According to these reports, which include BEIR V as well as ICRP 60 [7], there is general agreement a) that the LSS cohort of A-bomb survivors is a homogeneous population, with normal levels of radiosensitivi-ty and infection sensitivity; and b) that no better source of risk estimates for radiation workers and other low dose situations exists. The latest ICRP and BEIR reports are also sources of risk estimates which assume both that cancer was the only late effect of the A-bomb radiation, and that any selection effects of deaths before 1950 were too short-lived to have any effect on the five year survivors.‡

The first analysis of A-bomb data to challenge the general consensus was neces-

sarily based on a floppy disk version of LSS data, but it sufficed to show that the dose response curve for all causes of death except cancer and cardiovascular diseases was U shaped [8]. On the strength of this finding it was suggested that the noncancer death rate of the LSS cohort might be the result of two competing factors, namely, selective loss of infection sensitive persons during the period of heavy mortality, and continuation of extra, dose related deaths from marrow damage after the 1950 census. The present analysis has gone one step further and shown that, although strongly biased in favour of radio-resistant (and infection-resistant) persons, the LSS cohort includes the remnants of a subpopulation whose relatively high levels of radiosensitivity gave them majority representation both among nonsurvivors and among survivors with acute radiation injuries. For identification of this subpopulation it was necessary to rely upon ‚self-reported injuries‘ of the survivors. But there was no mistaking the fact that levels of radiosensitivity were very different for survivors with and without multiple injuries. This makes it probable that the risk estimates in BEIR V and ICRP 60 are only applicable to two very unusual populations, i.e., populations which had lost most of their radiosensitive and infection sensitive members, and in so doing, had lost a disproportionately large number of infants and old persons.

Evidence of a wide diversity of radiosensitive levels in the original exposed populations should be of great interest to radiotherapists. In the course of treating cancer patients, these doctors have become increasingly certain that, in all large populations, there are some otherwise ‚normal‘ persons who have exceptionally low or exceptionally high levels of radiosensitivity [9]. Confirmation of this impression in the LSS cohort could even be a good reason for including all the survivors who were rounded up in 1950, in a study of factors with radiosensitivity associations. At present little is known about these factors apart from two facts: in all diseases where there is evidence of extreme radiosensitivity (ataxia telangiectasia, Down's syndrome, xeroderma pigmentosa and Friedreich's ataxia) there is also extreme infection sensitivity; and laboratory studies of cells taken from apparently healthy individuals have revealed a wide range of reactions to gamma radiation [9]. But it is possible that we have, in the family and medical histories of nearly 200,000 A-bomb survivors, an opportunity to identify genetic and environmental factors with radiosensitivity associations.

‡ **Editorial Update**

In their latest *Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 12, Part II. Non-cancer Mortality: 1950-1990*, [Shimizu Y, et al. Radiat. Res. 152:374-389(1999)] the four leading RERF scientists report in *Primary Results* a transient and distance-dependent „healthy survivor effect“. In the section *Selection Effects* they declare: „This LSS is a highly selected cohort since its members had to survive the bombings and be living in the cities in 1950. It has been suggested [referring to 1984 and 1989 papers by Stewart and Kneale] that as a consequence of this selection, LSS cohort members might differ from the general population in a way that causes serious biases in estimates of radiation effects derived from this cohort.“ The conclusions by the RERF scientists, as well as the finding of a U-shaped dose effect curve for 1950-1960 noncancer disease risk (Fig.4) support the long ignored evidence presented by Stewart and Kneale for a dose (=distance)-dependent healthy survivor ef-

fect, for inhomogeneity of the LSS cohort and a previously unrecognized age-dependent susceptibility for radiation injury. The first steps may finally have been taken toward reconciling the long-standing controversies about order-of-magnitude discrepancies between officially adopted radiogenic cancer risks based on an erroneous interpretations of A-bomb survivor data and those derived from several nuclear worker studies, on the one hand, and the Oxford Survey of Childhood Cancers, on the other.

**Acknowledgements**
The data described in this report were obtained from the Radiation Effects Research Foundation (RERF) in Hiroshima, Japan. RERF is a private foundation that is funded equally by the Japanese Ministry of Health and Welfare and the US Department of Energy through the US National Academy of Sciences. The conclusions reached in this report are those of the authors and do not necessarily reflect the scientific judgement of RERF or its funding agencies.

Alice Stewart holds a 1997 Emeritus Fellowship from the Leverhulme Trust.

**References**

1. Ishida M, Beebe GK. Research Plan for Study of Life Span of A-bomb Survivors TR 4-59 ABCC Hiroshima 1959.
2. Schull WJ. Effects of Atomic Bomb Radiation. A half century of studies from Hiroshima and Nagasaki. Wiley Liss, New York, 1995.
3. RERF. Annual Report of the Scientific Council. p 98, 1976.
4. RERF Update Vol 2 Issue 1 p9, 1990.
5. BEIR V. Health Effects of Exposures to Low Levels of Ionizing Radiation. Nat Acad Press, Washington DC, 1990.
6. Stewart AM. A-bomb data: Detection of bias in the life span study cohort. Environmental Health Perspectives; 105; supp.6: 1519-1521, 1997.
7. ICRP 60. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Pergamon Press, 1990.
8. Stewart AM, Kneale GW. A-bomb radiation and evidence of late effects other than cancer. Health Physics; 58:729, 1990.
9. Lewis PD. Variation in Individual Sensitivity to Ionizing Radiation. In Radiation and Health (eds. RR Jones and R Southwood Eds) John Wiley and Son. Chichester and New York, 1987.

**Table 1:** Specifications of five year survivors with injury data

| Specifications | Numbers | (multiple injuries) |
|---|---|---|
| Radiation burns | 5,551 | (1193) |
| Purpura | 3,613 | (2168) |
| Oropharyngeal lesions | 2,443 | (1780) |
| Epilation | 1,308 | (1091) |
| 2+ injuries claimed (test group)[1] | 2,601 | |
| All 4 injuries denied (controls) | 63,072 | |
| Residue[2] | 8,369 | |
| Total Cohort | 74,042 | |

[1] Including 1,737 survivors with two claims, 708 with three and 156 with four.
[2] Including 6,683 survivors with one claim, and 1,686 with an incomplete set of denials.

**Table 2:** Distribution of acute injuries by cause of death, DS86 dose, and exposure age

| | | Test Group | | Controls | | Residue | | Total Cohort | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Specifications | Nos. | % | Nos. | % | Nos. | % | Nos. | % |
| Cause of Death | Malignant Tumours | 296 | 11.4 | 4,487 | 7.1 | 708 | 8.5 | 5,492 | 7.4 |
| | Benign Tumours | 12 | 0.5 | 224 | 0.4 | 37 | 0.4 | 273 | 0.4 |
| | Leukaemia | 41 | 1.6 | 121 | 0.2 | 39 | 0.5 | 201 | 0.3 |
| | Cardiovascu-lar Diseases | 362 | 13.9 | 9,073 | 14.4 | 1,241 | 14.8 | 10,676 | 14.4 |
| | Other or Unspecified Diseases | 309 | 11.9 | 7,721 | 12.2 | 1,049 | 12.5 | 9,079 | 12.3 |
| | Trauma | 52 | 2.0 | 1,181 | 1.9 | 177 | 2.1 | 1,410 | 1.9 |
| | All Deaths | 1,072 | 41.2 | 22,807 | 36.2 | 3,251 | 38.8 | 27,130 | 36.7 |
| DS86 Dose in mGy | 0 - 4 | 147 | 5.6 | 31,138 | 49.4 | 1,935 | 23.1 | 33,220 | 44.9 |
| | 5 - 99 | 408 | 15.7 | 24,422 | 38.7 | 2,853 | 34.1 | 27,683 | 37.4 |
| | 100 - 499 | 691 | 26.6 | 6,744 | 10.7 | 2,662 | 31.8 | 10,097 | 13.6 |
| | 500 - 999 | 725 | 27.9 | 609 | 1.0 | 608 | 7.2 | 1,942 | 2.6 |
| | 1000 - 1999 | 360 | 13.8 | 95 | 0.2 | 180 | 2.2 | 635 | 0.9 |
| | 2000 - 2999 | 136 | 5.2 | 33 | 0.1 | 43 | 0.5 | 212 | 0.3 |
| | 3000+ | 134 | 5.2 | 31 | - | 88 | 1.1 | 253 | 0.3 |
| Expo-sure Age in Years | 0 - 4 | 95 | 3.6 | 8,598 | 13.6 | 640 | 7.7 | 9,333 | 12.6 |
| | 5 - 19 | 761 | 29.3 | 17,836 | 28.3 | 2,471 | 29.5 | 21,068 | 28.5 |
| | 20 - 34 | 688 | 26.5 | 12,168 | 19.3 | 1,820 | 21.7 | 14,676 | 29.8 |
| | 35 - 49 | 783 | 30.1 | 14,351 | 22.8 | 2,144 | 25.6 | 17,278 | 23.3 |
| | 50 - 59 | 201 | 7.7 | 6,334 | 10.0 | 861 | 10.3 | 7,396 | 10.1 |
| | 60+ | 74 | 2.8 | 3,785 | 6.0 | 433 | 5.2 | 4,291 | 5.8 |
| | Total | 2,601 | 100.0 | 63,072 | 100.0 | 8.369 | 100.0 | 74,042 | 100.0 |

**Table 3:** Poisson regression analysis Neoplasms

| Cause of Death | | | | Subgroups of Total Cohort | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Exposure Age in Years | Total Cohort | | Testgroup | | Controls | | Residue | |
| | | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) |
| Leukaemia 201 | 0- | 20.92 | 48.0** | $1.3x10^4$ (3) | 1.5 | 21.32 (21) | 44.4** | 6.92 | 2.2 |
| | 10- | 0.60 | 0.4 | -0.06 (6) | 0.0 | 2.76 (13) | 2.4 | -0.04 | 0.0 |
| | 20- | 1.66 | 4.6* | $1.1x10^4$ (14) | 4.1* | 0.16 (30) | 0.0 | 22.54 | 3.8 |
| | 35- | 0.34 | 0.8 | 1.10 (9) | 0.7 | -0.69 (33) | 0.5 | 0.78 | 1.1 |
| | 45- | 0.14 | 0.2 | 0.05 (6) | 0.0 | 0.22 (16) | 1.5 | 0.29 | 0.3 |
| | 55+ | 3.90 | 5.4* | 1.18 (3) | 0.9 | 13.06 (8) | 8.9** | -0.70 | 0.3 |
| | Additional $\chi^2$ | | $\sum$ **59.4** (6)** | | $\sum$ **7.2** (6) | | $\sum$ **57.7** (6)** | | $\sum$ **7.7** (6) |
| Malignant Tumours 5491 | 0- | 1.08 | 6.3* | $7.4x10^3$ (4) | 4.5* | 1.27 (91) | 5.1* | 0.18 | 0.1 |
| | 10- | 0.79 | 12.3** | -0.05 (33) | 0.1 | 0.86 (291) | 8.5** | 1.19 | 7.2 |
| | 20- | 0.27 | 5.3* | 0.11 (67) | 0.4 | 0.62 (772) | 10.8** | -0.05 | 0.1 |
| | 35- | 0.31 | 17.1** | 0.68 (103) | 9.9** | 0.41 (1324) | 8.5** | 0.16 | 1.2 |
| | 45- | 0.02 | 0.1 | -0.17 (70) | 2.0 | 0.18 (1347) | 2.4 | -0.08 | 0.6 |
| | 55+ | 0.50 | 13.8** | $7.6x10^3$ (19) | 9.5** | 0.45 (662) | 7.9** | 0.40 | 2.3 |
| | Additional $\chi^2$ | | $\sum$ **54.9** (6)** | | $\sum$ **26.4** (6)** | | $\sum$ **43.2** (6)** | | $\sum$ **11.5** (6) |

**Table 3:** Poisson regression analysis Neoplasms, continued

| Cause of Death | | | | Subgroups of Total Cohort | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Exposure Age in Years | Total Cohort | | Testgroup | | Controls | | Residue | |
| | | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) |
| Benign Tumours 273 | 0- | 4.33 | 3.4 | -(0) | - | 4.42 (11) | 3.5 | - | - |
| | 10- | -0.44 | 0.6 | -3.26 (1) | 0.8 | -0.02 (19) | 0.0 | -0.51 | 0.2 |
| | 20- | 2.16 | 4.0* | -0.20 (2) | 0.0 | 2.90 (39) | 4.8* | 1.66 | 0.7 |
| | 35- | -1.02 | 3.0 | -51.84 (1) | 2.5 | -0.50 (54) | 0.4 | -1.32 | 1.4 |
| | 45- | -0.06 | 0.0 | $1.9 \times 10^3$ (4) | 1.0 | -0.05 (65) | 0.0 | -0.31 | 0.4 |
| | 55+ | -0.29 | 4.7 | -18.89 (4) | 4.2 | 0.17 (36) | 0.0 | -0.17 | 0.1 |
| | Additional $\chi^2$ | | $\sum$ **15.7** (6)* | | $\sum$ **8.5** (6) | | $\sum$ **8.7** (6) | | $\sum$ **2.8** (6) |
| All Neoplasms 5965 | 0- | 3.04 | 39.2** | $3.5 \times 10^4$ (7) | 6.0* | 3.48 (123) | 36.9** | 0.54 | 0.9 |
| | 10- | 0.71 | 11.2** | -0.07 (4) | 0.3 | 0.90 (323) | 9.8** | 0.90 | 5.8 |
| | 20- | 0.37 | 9.5** | 0.23 (83) | 1.6 | 0.69 (841) | 13.3** | -0.00 | 0.0 |
| | 35- | 0.33 | 15.6** | 0.62 (113) | 9.5** | 0.34 (1411) | 6.8** | 0.16 | 1.2 |
| | 45- | -0.01 | 0.0 | -0.13 (80) | 1.4 | 0.18 (1428) | 2.3 | -0.07 | 0.6 |
| | 55+ | 0.50 | 15.1** | 1.70 (26) | 4.5* | 0.51 (706) | 10.4** | 0.28 | 1.6 |
| | Additional $\chi^2$ | | $\sum$ **90.6** (6)** | | $\sum$ **23.3** (6)** | | $\sum$ **79.5** (6)** | | $\sum$ **10.1** (6) |

**Table 3:** Poisson regression analysis, continued, Noncancers and all causes of death

| Cause of Death | | | | Subgroups of Total Cohort | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Exposure Age in Years | Total Cohort | | Testgroup | | Controls | | Residue | |
| | | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) |
| Trauma 1410 | 0- | 0.10 | 0.2 | -0.12 (5) | 0.2 | 0.10 (193) | 0.1 | 0.59 | 0.2 |
| | 10- | 0.07 | 0.2 | 0.05 (9) | 0.0 | 0.36 (245) | 1.6 | -0.16 | 0.3 |
| | 20- | 0.23 | 1.1 | -0.88 (7) | 1.6 | 0.05 (139) | 0.0 | 0.24 | 0.6 |
| | 35- | 0.21 | 1.0 | -2.60 (18) | 9.7 | 0.30 (212) | 0.7 | -0.00 | 0.0 |
| | 45- | 0.03 | 0.0 | 2.10 (11) | 1.8 | 0.04 (242) | 0.0 | -0.02 | 0.0 |
| | 55+ | 0.12 | 0.4 | 0.47 (2) | 0.6 | -0.12 (150) | 0.2 | 0.27 | 0.3 |
| | Additional $0^2$ | | $\sum$ **2.9** (6) | | $\sum$ **13.9** (6)* | | $\sum$ **2.6** (6) | | $\sum$ **1.4** (6) |
| CVS 10676 | 0- | 0.56 | 2.6 | $4.2 \times 10^5$ (2) | 8.4** | 0.30 (89) | 0.4 | 1.39 | 2.8 |
| | 10- | -0.04 | 0.1 | 1.70 (8) | 2.3 | 0.10 (194) | 0.1 | -0.81 | 3.9 |
| | 20- | 0.32 | 6.8** | 1.50 (43) | 7.9** | 0.11 (702) | 0.4 | 0.31 | 2.0 |
| | 35- | 0.07 | 1.3 | 0.13 (127) | 1.5 | 0.01 (1924) | 0.0 | 0.08 | 0.4 |
| | 45- | 0.09 | 2.7 | -0.01 (126) | 0.0 | 0.12 (3352) | 2.1 | 0.10 | 1.2 |
| | 55+ | 0.13 | 3.7 | 0.12 (56) | 0.3 | 0.13 (3821) | 2.1 | 0.13 | 1.2 |
| | Additional $0^2$ | | $\sum$ **17.2** (6)** | | $\sum$ **20.4** (6)** | | $\sum$ **5.1** (6) | | $\sum$ **11.5** (6) |

**Table 3:** Poisson regression analysis Noncancers and all causes of death, continued

| Cause of Death | | | | Subgroups of Total Cohort | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Exposure Age in Years | Total Cohort | | Testgroup | | Controls | | Residue | |
| | | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) | ERR | $\chi^2$(df) |
| Other and Unspeci-fied Causes 9079 | 0- | -0.05 | 0.1 | $6.4 \times 10^4$ (5) | 7.1** | -0.02 (200) | 0.0 | -0.64 | 1.6 |
| | 10- | 0.12 | 1.3 | -0.07 (25) | 0.2 | 0.03 (442) | 0.0 | 0.26 | 2.7 |
| | 20- | 0.18 | 2.6 | 0.70 (46) | 3.8 | 0.32 (753) | 3.4 | -0.30 | 1.9 |
| | 35- | 0.00 | 0.0 | 0.21 (82) | 1.3 | -0.08 (1399) | 0.5 | -0.05 | 0.1 |
| | 45- | 0.06 | 0.9 | -0.07 (88) | 0.5 | 0.08 (2081) | 0.6 | 0.11 | 1.5 |
| | 55+ | 0.12 | 3.5 | 0.87 (63) | 3.9* | 0.10 (2846) | 1.6 | 0.08 | 0.4 |
| | Additional $0^2$ | | $\sum$ **8.4** (6) | | $\sum$ **16.8** (6)* | | $\sum$ **6.1** (6) | | $\sum$ **8.2** (6) |
| All Causes 27130 | 0- | 0.70 | 19.4** | $3.4 \times 10^4$ (19) | 20.0** | 0.64 (605) | 11.3** | 0.40 | 2.6 |
| | 10- | 0.18 | 5.5* | 0.01 (82) | 0.0 | 0.32 (1204) | 5.8* | 0.14 | 2.0 |
| | 20- | 0.26 | 15.4** | 0.48 (179) | 9.1** | 0.38 (2435) | 13.2** | -0.00 | 0.0 |
| | 35- | 0.11 | 7.5** | 0.19 (340) | 6.5* | 0.09 (4946) | 1.8 | 0.05 | 0.6 |
| | 45- | 0.06 | 2.5 | -0.06 (305) | 0.9 | 0.11 (7103) | 4.4* | 0.06 | 1.2 |
| | 55+ | 0.17 | 16.6** | 0.56 (147) | 7.1** | 0.16 (6514) | 8.7** | 0.14 | 3.2 |
| | Additional $0^2$ | | $\sum$ **66.9** (6)** | | $\sum$ **43.6** (6)** | | $\sum$ **45.2** (6)** | | $\sum$ **9.6** (6) |

Number of Cases in brackets; degree of freedom is one df(1) unless otherwise stated; * $p<0.05$; ** $p<0.01$

**Table 4:** Tests of cohort homogeneity

| | Additional Chi Squares[1] | | | | | Differences |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Causes of Death | Test-group df (6) | Controls df (6) | Residue df (6) | ∑ (TCR) [2] df (18) | Total Cohort df (6) | ∑ (TCR) : Total Cohort df (12) [2] |
| Leukaemia | 7.2 | 57.7** | 7.7 | 72.6** | 59.4** | 13.2 |
| Malignant Tumours | 26.4** | 43.2** | 11.5 | 81.1** | 54.9** | 26.2** |
| Benign Tumours | 8.5 | 8.7 | 2.8 | 20.0 | 15.7* | 4.3 |
| All Neoplasms | 23.3** | 79.5** | 10.1 | 112.9** | 90.6** | 22.3* |
| Trauma | 13.9* | 2.6 | 1.4 | 17.9 | 2.9 | 15.0 |
| Cardiovascular | 20.4** | 5.1 | 11.5 | 37.0** | 17.2** | 19.8 |
| Other Diseases | 16.8* | 6.1 | 8.2 | 31.1* | 8.4 | 22.7* |
| All Deaths | 43.6** | 45.2** | 9.6 | 98.4** | 66.9** | 31.5** |

* $p<0.05$; ** $p<0.01$

[1] see Table 3
[2] TCR: *Test group* + *Controls* + *Residue*

# Epidemic Juvenile Hypothyroidism among a Population of Hanford „Downwinders“

Carles M. Grossman[1], Rudi H. Nussbaum[1], F. D. Nussbaum[1], E. Kordysh[2], John R. Goldsmith[2], [1]Northwest Radiation Health Alliance, Portland Oregon, USA, [2]Beer Sheva, Israel

**Abstract**

Self-defined „downwinders“ responded to questionnaires as to their health and their potential exposures to emissions from the Hanford Nuclear Facility in the U.S. The area considered was between the Cascades and the Rocky Mountains, primarily to the East and Northeast of the facility. Of 801 questionnaires, returned, 518 were from women. Of these, 210 reported that they had been diagnosed by their physicians as having hypothyroidism. 31 of the 283 men had reported being diagnosed as hypothyroid. The condition is generally found to be frequent among adult women, but is uncommon in children.

54 of the 210 cases among females were diagnosed among those less than 20 years of age, and 5 out of 31 males were found in this age range. Peak years for diagnosis among females were from 1945 to 1965, with only three juvenile cases occurring after 1970 among 80 female hypothyroid cases overall. Among males there were five juvenile cases in 1955-1960 out of 7 overall, but no juvenile cases among 24 cases at other times.

The timing of the onset of this epidemic follows closely after the massive release of $I^{131}$ from the facility in 1945, so that a causal relationship is strongly suggested. The counties of residence of cases corresponds to the counties with high cumulative dose estimates in children's thyroid glands.

Validation of the diagnostic criteria was checked in a sample of cases. Other types of thyroid abnormalities were also increased. One case of juvenile thyroid cancer was reported. While thyroid cancer in adults was unusually frequent, the first cases occurred in 1955 and the highest number (8) in 1985. Our findings are consistent with the clinical finding that hypothyroidism in children frequently follows radiation of the head and neck. Similarities with the Marshall Islanders exposed to the nuclear test, „Bravo“ and to those exposed near Chernobyl are discussed.

## The setting

The Hanford Nuclear Facility occupies about 560 square miles in Southeast Washington State, adjacent to the towns of Pasco, Kennewick and Richland (the „Tri-cities“). It was established in 1943 as part of the Manhattan Project to produce plutonium 239 for the use in the first nuclear weapons. The first reactors became operational in 1944.

In 1986 it was revealed that in attempting the rapid production of plutonium in 1944 and 1945, irradiated uranium was allowed to decay approximately 45 days before being treated for reprocessing. This produ-

[1] Supported by a grant from the McKenzie Gathering Foundation and from the Oregon Community Foundation

[2] Prof. Goldsmith's participation was assisted by a travel grant from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention

ced large releases of gaseous radionuclides of which Iodine 131 was a major component. While there is some uncertainly as to the exact amount of such material released it has been estimated that as much as 530,000 Ci of $I^{131}$ (eight day half-life) were released into the atmosphere between 1944 and 1956, as reported in the Executive Summary of the Thyroid Disease Study Protocol, p. 2. Figure 1 reflects the estimated amounts and times of atmospheric releases. However, reading the data in this figure shows a release of 550,000 Curies from April to December 1945. A Panel convened by the US Centers for Disease Control, Hanford Health Effects Review Panel, concluded that off-site radiation exposures were probably high enough to warrant study of health effects especially of the thyroid gland. In addition to such a study the Hanford Dose Reconstruction Study (HEDR) was undertaken. In 1989 a contract was given to the Fred Hutchinson Cancer Research Center to undertake the thyroid disease study. The HEDR estimated that large numbers of persons, particularly children, had been exposed to thyroid doses in the range of several hundred rad. Experience of endocrinologists has shown that treatment with $I^{131}$ can lead to hypothyroidism. A dose for adults of about 2500 rads, will lead to hypothyroidism in about 15% of cases within five years. The dose required for children and infants to subsequently develop hypothyroidism is expected to be much less. In fact, in the absence of irradiation, hypothyroidism in children is infrequent.

Residents in the areas potentially affected by the radioactive releases, who called themselves „Hanford downwinders“ became impatient with the bureaucratic delays, the lack of serious interest in their health complaints, and the buck-passing between the Department of Energy, the Department of Health and Human Services and the various contractors and Committees. They therefore decided to undertake their own survey of health problems and potential exposures. They sought and obtained assistance of volunteer group of physicians, scientists and other members of the Physicians for Social Responsibility. in Portland, Oregon. Together this group called the Northwest Radiation Health Alliance prepared a questionnaire covering the relevant information. With the support of a private foundation, over 1000 questionnaires were distributed by a network of volunteers. About 800 completed responses were entered in a computerized data base. It is the data provided by these „downwinders“ that is reported and analyzed here. It follows that this data set is not a sample of any particular population, any particular health problems, or any particular period of time.

The study being done by the Fred Hutchinson Cancer Research Center deals with a sample of populations born in the years 1942 to 1944 in the Tri-cities area and persons born 1940-41 born in Benton and Franklin counties and those born in 1940-1944 in Adams county. It may ultimately be possible to compare patterns of thyroid morbidity in these two studies.

**Results**

Table 1 shows the time of occurrence of .hypothyroidism, thyroid nodules and thyroid cancer in this population.

The ages of those who were diagnosed as juvenile hypothyroidism at the time of maximal exposure in 1945 was mostly under 10 years of age.

Figure 2 shows the time of diagnosis for those under 20 and for adults. Figure 3 shows the mean age at each five year period of diagnosis.

Table 2 shows the distribution of cases of juvenile hypothyroidism by county and the ratio of cases to the population under 20 in the 1950 census.

Figure 4 shows the ratio of cases to population by county against the background of isopleths of Estimated Cumulative Iodine 131 Thyroid Dose (in rad) to a child from all air exposure pathways for years 1944 through 1951 (assuming milk came from cows on fresh pasture). Although some of the county data are based on small numbers of cases as shown in Table 2, there is general concordance between the estimated thyroid dose and the ratios.

**Discussion**

Although the self-selected nature of the sample precludes any effort to estimate the rate of incidence of hypothyroidism, the large numbers of cases, the onset shortly after massive emissions of 131 Iodine, the relatively abrupt cessation of new cases after 1970 identifies these findings as an epidemic .We recognize that a small cluster of cases could be the result of the peculiar diagnostic criteria of a single practitioner, but the spread of cases over a wide region makes this an unlikely explanation. While the knowledge of heavy exposure could have encouraged doctors to look for hypothyroidism, heavy exposure was not reported until 1986 and all the diagnoses for children in this sample had been made decades earlier.

We believe that the sharp rise and fall in hypothyroid cases in children under 20 following the very substantial emissions of Iodine 131 in 1945 defines an epidemic occurrence due to the emission. This is supported by the congruence of ratios of cases to population under 20 and the estimated thyroid doses for children. when the data are examined by county. If one examines the age distributions of children who were living at the time of maximal emissions in 1945, most of them were exposed at less than 10 years of age.

The Marshall Island population exposed to the fallout from the „Bravo“ thermonuclear test had some increase in hypothyroidism, but it does not seem to be well documented. According to Cronkite, Conrad and Bond, (Health Physics, vol.73, pp. 6-186), ‚Anthropometric measurements .revealed that beginning a few years after exposure, some of the exposed children, particularly boys less than ten years of age lagged in growth. Growth deficiencies were the result of hypothyroidism and were corrected by thyroxin therapy‘ and ‚In 1966 on the advice of a panel of thyroid experts, the exposed Rongelapsese (later the Ailinginae group) were put on lifetime thyroxin therapy in the hope of reducing the development of thyroid tumors.... The thyroxin treatment has not been completely successful. Some people on therapy developed tumors.‘ In our study also we found an increase in the incidence of thyroid cancers.

Although the excess of childhood thyroid cancers was unexpectedly high among those affected by the Chernobyl disaster, there has been little evidence of increased juvenile hypothyroidism.

**Conclusions**

The massive emissions of Iodine 131 in 1945 from the Hanford Facility is associated over the next twenty years with an epidemic of juvenile hypothyroidism in persons living downwind. There is general congruence of the estimated cumulative thyroid dose and the number of cases per 10,000 children by county. Most of the affected children were, in 1945, less than 10 years old.

**Table 1:** Time of occurence of hypothyroidism, thyroid nodules and thyroid cancer

| Period | Hypothyroid | | Thyroid Cancer | Thyroid Nodules |
|---|---|---|---|---|
| | Total | <20 | | |
| 1930 | 0 | - | 0 | 0 |
| 1940 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 1945 | 7 | 4 | 0 | 0 |
| 1950 | 26 | 9 | 0 | 1 |
| 1955 | 36 | 17 | 1 | 2 |
| 1960 | 36 | 16 | 4 | 6 |
| 1965 | 16 | 8 | 3 | 3 |
| 1970 | 16 | 1 | 3 | 3 |
| 1975 | 11 | 1 | 2 | 3 |
| 1980 | 17 | 0 | 5 | 3* |
| 1985 | 18 | 0 | 8 | 6 |
| 1990 | 25 | 1 | 6 | 9 |
| 1995 | 14 | 0 | 1 | 6 |

* 2 persons had both tabulated only as cancer

**Table 2:** Juvenile hypothyroidism cases by country in the „Downwinders“ study, juvenile populations and the ratio of cases to populations

| State | County | Number of cases | Pouplation <20 years | Ratio per 10,000 |
|---|---|---|---|---|
| **Idaho** | Bonner | 1 | 5,564 | 1,80 |
| | Kootenai | 2 | 8,916 | 2.24 |
| **Oregon** | Umatilla | 5 | 14,131 | 3.54 |
| | Union | 1 | 6,164 | 1.6 |
| | Wasco | 1 | 4,917 | 2.0 |
| | Deschutes | 1 | 7,402 | 1.35 |
| **Washington** | Adans | 3 | 2,157 | 13.9 |
| | Asotin | 1 | 3,691 | 2.7 |
| | Benton | 3 | 20,126 | 1.5 |
| | Chelan | 2 | 13,892 | 1.4 |
| | Grant | 1 | 8,740 | 1.14 |
| | Klickitat | 2 | 4,328 | 4.6 |
| | Lincoln | 2 | 3,733 | 5.4 |
| | Spokane | 11 | 68,257 | 1.59 |
| | Stevens | 1 | 7,277 | 1.37 |
| | Tri-Cities | 13 | 15,852 | 8.2 |
| | Walla-Walla | 16 | 12,382 | 12.9 |
| | Whitman | 7 | 10,750 | 6.51 |
| | Yakima | 4 | 52,778 | 0.76 |
| **Total** | | **77** | **272,060** | **2.83** |

**Figure 1**

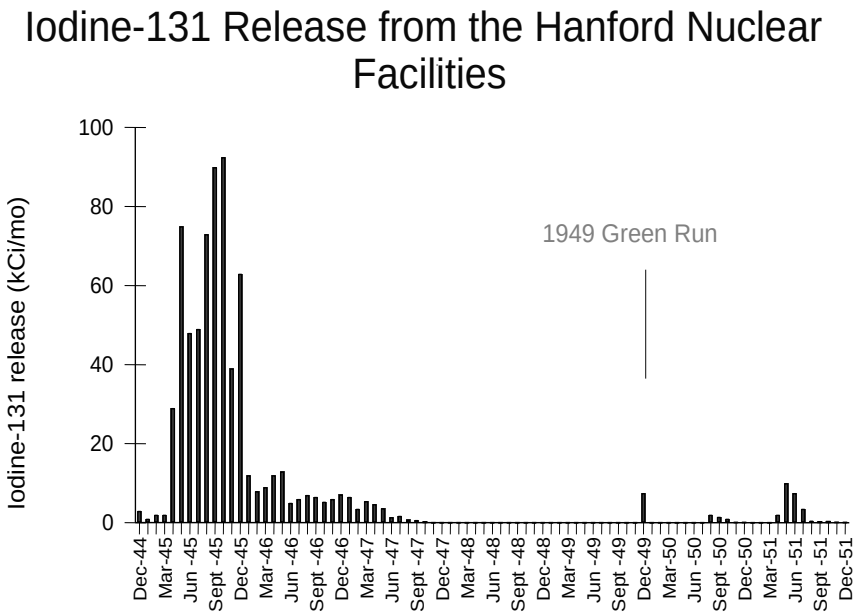



**Figure 2**

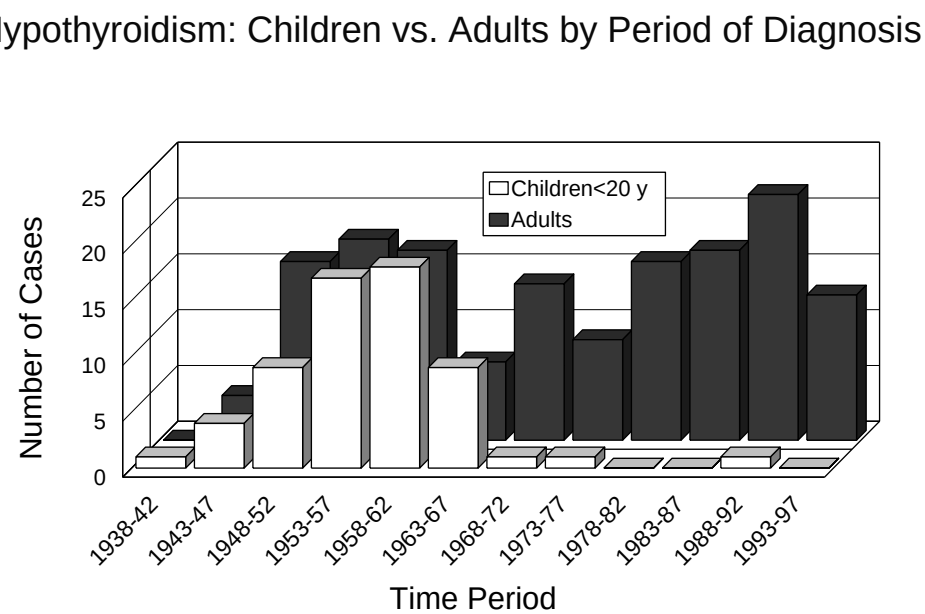


**Figure 3**

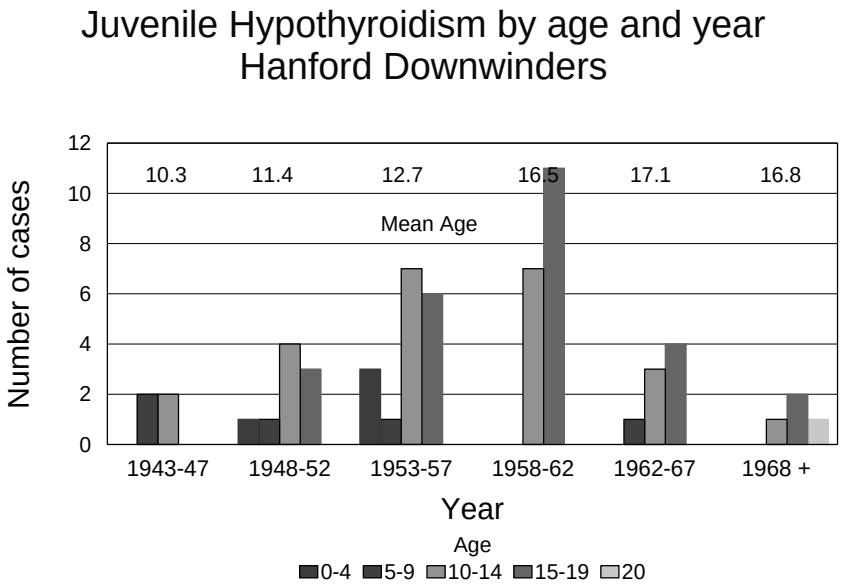

Juvenile Hypothyroidism by age and year
Hanford Downwinders
Number of cases
12
10
8
6
4
2
0
10.3
11.4
12.7
16.5
17.1
16.8
Mean Age
1943-47
1948-52
1953-57
1958-62
1962-67
1968 +
Year
Age
0-4
5-9
10-14
15-19
20

**Figure 4:** Cumulative Iodine-131 Thyroid Dose (rad) to a Child from All Air Exposure Pathways for the Years 1944 through 1951 (Milk Cows on Fresh Pasture)

# Non-Malignant Reactions Associated with Chernobyl Exposures in Immigrants to Israel

J. Cwikel, M. R. Quastel, E. Kordysh, V. Wishkerman, A. Abdelgani, L. Merkin, John R. Goldsmith, Beer Sheva, Israel

**Abstract**

About 850,000 immigrants to Israel for the Former Soviet Union since 1990 include an estimated 150,000 persons formerly living in areas affected by the Chernobyl disaster. As part of an effort to evaluate and counsel some of these in our Region (the Negev) we have organized a clinic and in 1991 were able to offer measurements of the body burden of 137 Cesium. We have also obtained health histories, and for children undertaken studies of thyroid function. With the help of Dr. Ingrid Emerit of the University of Paris we have studied the clastogenic factor in children and in clean-up workers (liquidators).

The body burden data showed that the longer the immigrants were in Israel, the lower their body burden, but independent of the time since immigration, those who immigrated from areas with more than 37 Gbq/km² of ground level contamination had higher body burdens than those from areas with less contamination. Thus general populations could be divided into two groups based on exposure and a third group with presumably greater exposure were the 80 or so liquidators.

**Findings**

I. We found among the older persons a gradient in blood pressure and clinically diagnosed hypertension associated with exposure.

II. We found an increased level of post traumatic stress disorder (PTSD) among the more exposed and observed it to decrease with time since immigration.

III. We found several chronic conditions and symptoms to be more frequent among the more exposed.

IV. Among the more exposed group of adolescent girls there was a significantly higher Thyroid Stimulating Hormone (TSH) than among the less exposed. For boys the same pattern occurred but non-significantly.

V. There was a tendency for the more exposed liquidators to have higher levels of clastogenic factor and for them to show increased frequency of Glycophorin A mutations.

VI. A substantial proportion of exposed children had increased clastogenic factor and 32/167 had chromosome changes in donor cells incubated with subject serum, both more frequent among Gomel children (more exposed) that in Kiev children (less exposed).

While the first three effects (I-III) may have been somewhat affected by psychosocial aspects, the second three are most likely to be effects of radiation itself. These findings raise question as to mechanisms and prognosis.

**Background**

Since contemporary measurements of exposure to Chernobyl radiation were scant, one can argue about whether the exposures were „low level“ ones. Certainly the bulk of the population living in the vicinity had lower exposures than those who lived in the immediate vicinity or who worked at cleaning up. The opportunity presented to us for making observations was based on

the health concerns of the many immigrants to Israel from areas contaminated by emissions from the Chernobyl fire and explosion.

A group of Faculty members of Ben Gurion University responded to the expression of concern by opening a volunteer clinic to obtain histories and to examine the new immigrants who felt their health had been affected by the exposures.. Our primary objective was to provide counselling about their health concerns and direct them sources of indicated health services. With the generous assistance of the Canadian Ministry of Health and Welfare and of the Jewish Welfare Federation of Toronto, we were able to offer a set of measurement of the body burden of 137 Cesium, a major contaminant released by the explosion and fire. 1228 such immigrants, many in family groups and from all parts of Israel, were able to have body burden measurements over a few weeks when the loaned equipment and staff were available. At the same time a brief history was taken and a brief examination was conducted. No exceptionally high values were found. Important findings were that the longer the immigrants were in Israel the lower the body burden; and persons who had resided in areas with higher ground level contamination had higher body burdens. (Quastel et al. Health Physics, 68:102-110, 1995)

While none of these findings were unexpected, it did allow us to divide the population into a group coming from a more exposed area and a second coming from a less exposed area. This made it possible to look for exposure related differences in reported or observed health indices, which is what we present here. A small group of those examined had worked in clean-up, the so-called liquidators. We assumed that they had greater exposures than either of the other groups.

In November of 1996, we held an International Conference on Radiation and Health at which many of these findings were reported. A monographic publication based on that meeting has just been published (Radiation and Human Health, Vol. 105, Supplement Number 6, Environmental Health Perspectives, December 1977).

Reference to these reports will assist the reader. (identified as Monograph)

**The population**

A massive immigration to Israel from the Former Soviet Union began in 1990 and, though the numbers today are smaller, is still continuing. Of about 850,000 immigrants, an estimated 150,000 formerly lived in areas affected by the emissions from the 1986 Chernobyl explosion and fire. Some of the immigrants came principally because of concerns about the healthfulness of remaining in their relatively polluted communities. Others arrived with concerns that their exposure had produced health damage, and many attributed to the Chernobyl experience a variety of unfavorable health experiences. Many of these immigrants sought reliable information as to their health, wanted to receive care for ongoing health problems and in some cases wanted advice as to the safety of having children. The Faculty of Health Sciences of our University has a strong community orientation, and it was natural for us to try to meet the needs for evaluation and counseling as well as we could. The measurement of the body burden of 137 Cs in 1,228 volunteers was a most useful part of this evaluation and reassurance. Since it also allowed us to compare the health experience of two groups, those with past residence in places with greater exposure or lesser exposure, we were also in a position to study the possible influence of the relatively low level exposure differences on

various health indicators. The level of exposure prior to immigration was based on the maps of ground level contamination with 137 Cs prepared by the International Atomic Energy Agency. (IAEA)

**Findings**

**I.** *Hypertension:* In the initial examination, for 19 males, 59 years or older, from the more exposed areas, the blindly measured mean blood pressure was 153.7/93.4, whereas in the 33 males in this age group from the less exposed area, the blood pressure was 140.6/86.6. A history of hypertension paralleled this observed increase in blood pressure. In four liquidators age 49-58, the systolic pressure was 138.8, compared to 1322.1 for residents.

In liquidators aged 38-48 a positive history of hypertension was given for 35.3% compared to 27.1 % for residents of the same age. There was a non-significant excess of reported hypertension among former residents of more exposed area of 37.2 %, compared to the prevalence of 29.0 % in residents of less exposed areas. (Kordysh et al).

The results of physical examination for 328 subjects from less-exposed areas and 438 from more exposed areas, followed by a second round of 121 subjects from a more exposed area and 253 from less exposed areas, all led to the finding that older immigrants from the more exposed areas had blood pressure readings significantly higher that did those of similar age from lesser exposed areas ($p<0.01$). Such gradients were even more marked for the liquidators. (Quastel et al. Monograph, p. 1524)

**II.** *Post-traumatic Stress Disorder* is a set of delayed reactions to stressful evens including sleep disturbance, recurrent feelings of anxiety and depression, and intrusion of recollected feelings and events. It was first recognized in Korean war veterans and was studied among those affected by the Three Mile Island episode. In the studies of those affected by Chernobyl, Cwikel et al. used the „Impact of Events Scale“ and found clear gradients with exposure on first studying the population in 1991. When the study was repeated in 1994, the gradients had become less.

Similar findings were found by Havenaar in his studies of two towns in the Former Soviet Union, studied in 1992 In Gomel, the more exposed town, 1617 respondents reported 2.5% current prevalence of PTSD, whereas 1427 residents in Tver reported 0.4% prevalence. (Havenaar, chapter 6 of Doctoral Thesis, p. 102, cited in Havenaar et al, Monograph, p. 1533)

**III.** In the questionnaire at the time of the measurement previous physician of body burdens, a brief history of *physician-diagnosed conditions* was obtained. Table I shows selected results of the inquiry. The first two columns compare the reports of 55 liquidators (L) with those of 830 other residents (R). The liquidators report all the disorders to be more frequent than do the residents, but statistical significance is found only for respiratory, central nervous system and cardio-vascular conditions.

The next pair of columns compares the reports of 55 adolescents from More Exposed (ME) areas with the reports of 43 from Less Exposed (LE) places. While most of the reports are more frequent from adolescents immigrating from the more exposed places, only the difference for cardiovascular conditions are statistically greater. The final two columns compare children from more exposed and less exposed areas, and again the children from the more exposed areas had more frequent reported morbidity, but only the differences for respiratory conditions was statistically significant.

**IV.** When it became known that there were higher than expected rates for thyroid can-

cer among exposed children in the Ukraine and Belarus, we recalled the children and invited others to have an examination and a set of tests of thyroid function. One girl had already been found to have thyroid cancer and on recall we failed to find any more, nor were there differences in the frequency of enlarged thyroid glands by palpation or by ultrasound associated with exposure prior to immigration.

We did find on examination of the data for the *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), that the distribution of the test values for girls from more polluted areas was shifted toward higher values compared to that of girls from lower exposed locations. All of the findings were within the accepted limits of normality. In girls the shift was statistically significant and though the shift was present for boys it was not significant. (Quastel et al. Monograph p. 1497). Our interpretation is that the shift is evidence for a subclinical effect of radiation damage to the thyroid gland in the more exposed children.

**V.** Dr. Ingrid Emerit, a leading investigator of reactive oxygen effects, had shown that persons exposed to radiation in the past continued to have in their plasma material which, when incubated with lymphocytes of normal donors, led to abnormalities in chromosomal replication when the cells were stimulated to reproduce and the reproduction was halted in metaphase. It had been well known that such abnormalities are increased when both plasma and cells are from the exposed person, but such tests require a great deal of laboratory technicians time. The agents in plasma disclosed by the test proposed by Dr. Emerit were called *„clastogenic agents“*. The test takes less time, and through Dr. Emerit's kindness we were able to test for clastogenic factor in sera of both liquidators and children as well as a smaller number of adults. Dr. Emerit and her colleagues had found substantial increases in the clastogenic factor among liquidators from Armenia (Emerit et al. J. Can. Research and Clin .Oncol 120: 558-561, 1994). She and her colleagues has also found that oral antioxidants would bring the elevated level back to the normal range.

Among a small number of liquidators, with elevated levels of clastogenic factor, we were able to show that the increase was correlated with an index of exposure. (Goldsmith et al. cited Monograph p. 1619-1620)

Another test of mutational activity based on mutation of the red blood cell stem cell is evidenced by a change in the cell surface activity of *Glycophorin A*.

Wishkerman et al reported an increase in Glycophorin A in liquidators. (Wishkerman et al. Monograph 1451-1474).

**VI.** When the *clastogenic test was performed on plasma of children*, it was also possible to identify chromosomal changes in some of the preparations of normal cells and plasma from the exposed persons. Out of 167 children tested, 32 of the exposed children had such abnormalities. 52% of the children from Gomel (more exposed) showed a positive test for clastogenic activity, compared to 31% of children from Kiev (less exposed), 8% of children who immigrated to Israel from other places in the Former Soviet Union, and only 2% for a sample of Israeli children. (Emerit et al „Clastogenic Factors in children exposed at Chernobyl“, Mutation Research 373: 47-54, 1997)

**Discussion**

These findings among a population of immigrants to Israel from the Former Soviet Union are based on a volunteer sample While in a quantitative sense, the results may not be found in other populations ex-

posed to low levels of radiation, it remains likely that some such findings will be found if looked for. The first three findings, of course have a greater level of subjectivity that the last three. In addition, it is possible that the first three can be affected by the psycho-social aspects of exposure and not so much to radiation itself. The direct effects of radiation on hpertension and on chronic disease needs more attention in our view.There appears to be some association, for example for hypertension and the reports of PTSD. However, the latter three reactions are most likely to reflect the consequences of radiation exposure itself.

A series of useful studies of chromosomal studies among liquidators have been made in the Baltic countries, under the leadership of Hakulinen and are summarized in the Monograph p. 1619. In addition chromosomal tests are reported in the Monograph by Sorokine-Durm et al. p. 1427, by Lucas p. 1433, and by Zaichkina et al, p. 1441.

We believe that this experience opens up new possibilities for evaluation the health effects of low-dose irradiation.

# Multiple Sclerosis and Ionising Radiation

Olav Axelson, Anne-Marie Landtblom, Ulf Flodin, Linköping, Sweden

The etiology of multiple sclerosis (MS) is unclear, but a viral component might be involved as suggested by observations of MS clusters [25]. Measles, Epstein Barr, and canine distemper viruses have been discussed as possibly responsible agents [3, 4, 6, 17] and animal contacts, particularly to dogs, may mediate adverse exposures [5].

The pathogenesis of MS seems to involve a damage to the blood-brain barrier and an autoimmune reaction against myelin breakdown products, which could result from various physical or chemical exposures, e.g. to mild trauma, electrical injury, solvents and other agents; there might be genetic factors involved as well [22, 23]. The suggestion of a likely pathogenetic contribution of some chemical agent would be in agreement with the conclusion in a rather recent review, including a meta-analysis, that indicated a significantly increased and about doubled risk ratio from occupational solvent exposure [14].

A few of the epidemiological studies have also taken into account and indicated a possible role of ionising radiation for the development of MS, observations that again could fit with the general view that some adverse physical exposure could play a triggering role in the pathogenesis of this disorder. The intention is here to review some epidemiological evidence and other findings that suggest an effect from ionising radiation in the pathogenesis of MS.

**Some epidemiological findings**

We have conducted two case-control studies, in which a number of occupational and environmental exposures were taken into account, including ionising radiation [8, 13]. Our primary interest, initiating these studies, focused on solvents as a possible risk factor, however, since an indication in this respect had been reported from Italy [1].

The first of these two studies [8] included 83 cases of MS diagnosed in the two largest hospitals in central south Sweden in 1981-1985 and 467 controls as randomly drawn from the register of the population in the catchment area for the cases. Exposure was assessed by means of a mailed nine-page questionnaire providing information about occupation and further details on contacts with certain agents at work places as well as animals. Medical care was also considered, especially X-ray treatment or examinations, along with the use of drugs.

A Mantel-Haenszel odds ratio (risk ratio) of 2.4 (95% confidence interval, CI, 1.4-4.0) was obtained for MS and X-ray film examination based on 47 exposed cases and 174 exposed controls. For radiological work the odds ratio was 1.9 (95% CI 0.6-6.0). Confounding from other risk factors as appearing in the study was taken care of by stratification on a multivariate confounder score [19].

Other exposures associated with an increased risk were particularly contacts with dogs and caged birds with a Mantel-Haenszel odds ratio of 4.7 (95% CI 2.1-10.3) with 13 exposed cases and 17 exposed controls. For solvent exposure, the Mantel-Haenszel odds ratio was 1.9 (90% CI 1.0-3.8) with 14 exposed cases and 43 exposed controls. Also welding appeared with an increased risk and a Mantel-Haenszel odds

ratio of 2.9 (95% CI 1.0-8.1) involving 6 exposed cases and 15 exposed controls.

The other study [13] was very similar to the first one in design and included 91 cases diagnosed in 1983-1988 at the main hospitals in two counties in south-east Sweden and 348 randomly drawn population controls from the register of the base population delivering the cases. Like in the first study, a mailed questionnaire was used for obtaining information about exposure. This study showed an logistic odds ratio of 7.5 (95% CI 1.5-35) for radiological work although based on only 4 exposed cases and one exposed control. Five out of the 91 cases in this study had been treated with ionising radiation versus none of the controls, i.e., formally an infinitely increased risk. X-ray examinations were not considered in the publication, but, consulting the original data of this study, an odds ratio of 1.5 (95% CI 0.8-2.4) can be reported here for males and females taken together. Solvent exposure resulted in an logistic odds ratio of 2.8 (95% CI 1.3-5.5) involving 24 exposed cases and 62 controls. Other risk factors, as appearing in the aforementioned study by Flodin et al, were not clearly associated with an increased risk in this later investigation.

The overall contribution from ionising radiation might be thought of in terms of the so called etiologic fraction. Based on the odds ratio of 2.4 in the first study [8] and with 47 out of 83 cases exposed to X-ray examinations, the population based etiologic fraction would be as high as 33 percent. It is not unlikely, however, that the early symptoms of MS might have lead to X-ray examinations. The association of the disease with radiological work is more difficult to explain unless causally related. In the second study [13] the population based etiologic fraction amounts to 21percent based on 56 exposed cases out of the 91 cases enrolled in the study.

Table 1 shows the distribution of the cases and controls with regard to radiological work as derived from the tables in the published papers [8, 13]. The population based etiologic fraction for the studies combined amounts to 4.4 percent. From Table 1 it can also be seen that the exposure frequency to radiological work appears as somewhat high among the controls, that is, among 12 subjects out of 815 or in about 1.5 percent of the base population. Consequently, there is hardly any underestimation of the exposure frequency among the controls as explaining the rather high odds ratio obtained for radiological work.

Table 2 shows the distribution of cases and controls with regard to X-ray examinations in the two studies (all data not available in the original publications). Dental X-ray or occasional other low dose examinations were included in the unexposed category, making the Mantel-Haenszel odds ratio estimate of 1.8 somewhat conservative. The population based etiologic fraction as derivable from Table 2 is 28 percent. It is obvious, however, that the analyses of the data in both tables are somewhat crude, not adjusting for other potential confounding factors than gender and the respective study, the two studies representing different geographical areas. Confounding effects may remain therefore, but such effects are usually not very strong and would hardly explain the high odds ratio for radiological work and not very likely either the moderately increased odds ratio of 1.8 for X-ray examinations. It might be added also that a five year latency criterion was applied when assessing exposures; still, and as mentioned already, there is a possibility that X-raying to some extent could be secondary to early symptoms of MS.

**Some supporting observations**

Considering the epidemiological findings as reviewed here, it seems that exposure to ionising radiation could play a role in the pathogenesis of MS. A pertinent question is then whether there is any support from other existing observations regarding MS and ionising radiation.

The observation in one of the studies [13] of five cases having been treated with ionising radiation versus no control is of some interest in relation to observations reported in the literature. Hence, a case series report describes how four MS patients with an incorrect diagnosis of CNS neoplasm and who therefore received radiation in full tumoricidal doses, had an unexpectedly poor clinical outcome, suggesting that radiation is especially injurious to patients with demyelinating disease [21].

It is well known since long ago that the occurrence of MS is positively correlated with latitude [16] and thereby also negatively associated with exposure to ultraviolet radiation. As ultraviolet-B radiation has an immunosuppressive effect, affecting particularly T-cell activity and delayed hypersensitivity, it has been hypothesised that the latitude gradient could reflect differential ultraviolet induced suppression of autoimmune activity [18]. On the other hand, exposure to cosmic radiation is also suggested to be of importance as influenced by the latitude-related geomagnetic field of the earth. Cosmic radiation seems to have been first discussed by Barlow [2] as a possible contributor to the development of MS, and quite recently also by Resch [24]. Considering the occurrence of MS on a global basis, Resch quite remarkably found a better correlation with the geomagnetic latitude, a proxy for cosmic radiation, than with geographical latitude. The somewhat stronger gradient for MS with latitude on the American and Australian continents falls nicely into this pattern as the magnetic poles come closer to the American and Australian continents than the geographical poles.

It is of interest in this context also that, as reviewed by Lauer [15], there is some tendency to higher rates of MS in elevated regions in comparison to lowland areas although there is considerable inconsistency between studies in this respect. Both cosmic and ultraviolet radiation increases with altitude, and the pattern found would therefore favour the idea of an inductive role of cosmic radiation as more important than a suppression from ultraviolet radiation.

However, regarding the correlation of MS with latitude, there is clearly no contradiction between the suggestion that cosmic radiation might be of importance for the development of MS and the hypothesis that ultraviolet radiation could play a suppressive role. Judging from the data presented by Resch [24], the increase in the occurrence of MS by latitude is remarkably strong and essentially exponential, which could even speak in favour of both exposures being important and even interacting and thereby strengthening the effect of each other. Visible solar radiation has also been suggested as of importance for reducing the risk of MS, possibly interacting with dietary factors involving antioxidants and vitamin A [12].

A role for ionising radiation in the pathogenesis of MS seems to fit with some experimental data on mice showing that low-dose gamma radiation can increase subsequent susceptibility to murine encephalomyelitis virus causing a chronic demyelinating disease similar to human MS [20]. Decreased activities of superoxide dismutase and glutathione peroxidase and an increased level of malonyl dialdehyde in erythrocytes of patients with MS have been reported, indicating a decreased capacity of

the antioxidative enzymatic systems. Gamma radiation as a source of free radical generation increased the changes of these biochemical parameters which could suggest a particular susceptibility to oxidative stress of the erythrocytes of patients with MS [7].

Regarding patients with MS, there is also a report of an abnormal sensitivity of lymphocytes and lymphoblastoid cell lines to ionising radiation with an increase in induced chromosomal aberrations [9, 10]. A generally increased sensitivity to ionising radiation of lymphocytes in MS patients has not been confirmed in other studies, however [26]. Instead a viral role in the pathogenesis of this disease was suggested as cells with integrated viruses are known to have an increased frequency of sister chromatide exchanges and chromosomal aberrations.

There is not necessarily any contradiction in these various observations and suggestions as it seems quite likely that the pathogenesis of MS might well include several mechanistic aspects and an effect of ionising radiation might be one of these. There are also other, seemingly pertinent and more general observations that lymphocytes from patients with autoimmune diseases are hypersensitive to ionising radiation [11].

In an overview on autoimmune diseases and environmental factors, it was suggested that several chemical inducers of this kind of disorders could operate through causing oxidative damage and that host genetic susceptibility and life-style factors may modify the individual response to the various agents [27]. This view would certainly also be applicable to ionising radiation as causing free radical formation and oxidative damage and thereby also providing some mechanistic support for a role of ionising radiation in the etiology and/or pathogenesis of MS. The epidemiological findings presented here as indicating an association between MS and exposure to ionising radiation clearly suggest additional studies in this respect.

## References

1. Amaducci L, Arfaioli C, Inzitari D, Marchi M. MS among shoe and leather workers: An epidemiological survey in Florence. Acta Neurol Scand 1982; 65:94-103.
2. Barlow J. Correlation of the geographic distribution of MS with cosmic ray intensities. Acta Neurol Scand 1960; 35 (Suppl 147): 108-130.
3. Cook SD, Dowling PC. A possible association between house pets and multiple sclerosis. Lancet 1977; 1:980-982.
4. Cook SD, Dowling PC. MS and viruses: an overview. Neurology 1980; 30: 80-91.
5. Cook SD, Rohowsky-Kochan C, Bansil S, Dowling PC. Evidence for MS as an infectious disease. Acta Neurol Scand Suppl 1995; 161:34-42.
6. Dhib-Jalbut S, Lewis K, Bradburn E, McFarlin DE, McFarland HF. Measles virus polypeptide-specific antibody profile in MS. Neurology 1990; 40:430-435.
7. Dudek I, Zagorski T, Liskiewicz J, Kedziora J, Chmielewski H. Effect of gamma radiation on selected indicators of oxygen metabolism in erythrocytes of patients with MS. Neurol Neurochir Pol 1992; 26:34-39 [Article in Polish].
8. Flodin U, Söderfeldt B, Noorlind-Brage H, Fredriksson M, Axelson O. MS, solvents, and pets. A case-referent study. Arch Neurol 1988;45:620-623.
9. Gipps E, Kidson C. Ionising radiation sensitivity in MS. Lancet 1981; 1:947.
10. Gipps EM, Kidson C. Cellular radiosensitivity: expression of an MS susceptibility gene? Neurology 1984; 34:808-811.
11. Harris G, Cramp WA, Edwards JC, George AM, Sabovljev SA, Hart L, Hughes GR, Denman AM, Yatvin MB. Radiosensitivity of peripheral blood lymphocytes in autoimmune

disease. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med 1985; 47:689-699.
12. Hutter C. On the causes of MS. Med Hypotheses 1993; 41:93-96.
13. Landtblom A-M, Flodin U, Karlsson M, Pålhagen S, Axelson O, Söderfeldt B: MS and exposure to solvents, ionizing radiation and animals. Scand J Work Environ Health 1993;19:399-404.
14. Landtblom A-M, Flodin U, Söderfeldt B, Wolfson C, Axelson O. Organic solvents and MS: A synthesis of the current evidence. Epidemiology 1996; 7:429-433.
15. Lauer K. Environmental associations with the risk of MS: the contribution of ecological studies. Acta Neurol Scand Suppl 1995; 161:77-88.
16. Limburg CC. The geographic distribution of MS and its estimated prevalence in the United States. Proc Association for Research into Nervous and Mental Disease 1950; 28:15-24.
17. Lowis GW. The social epidemiology of MS. Sci Total Environ 1990; 90:163-190.
18. McMichael AJ, Hall AJ. Does immunosuppressive ultraviolet radiation explain the latitude gradient for MS? Epidemiology 1997; 8:642-645.
19. Miettinen OS. Stratification by a multivariate confounder score. Am J Epidemiol 1976; 104:609-620.
20. Nicholson SM, Dal Canto MC, Miller SD, Melvold RW. Adoptively transferred CD8+ T lymphocytes provide protection against TMEV-induced demyelinating disease in BALB/c mice. J Immunol 1996; 156:1276-1283.
21. Peterson K, Rosenblum MK, Powers JM, Alvord E, Walker RW, Posner JB. Effect of brain irradiation on demyelinating lesions. Neurology 1993; 43:2105-2112.
22. Poser CM. MS. Observations and reflections—a personal memoir. J Neurol Sci 1992; 107:127-140.
23. Poser CM. The role of the blood-brain barrier in the pathogenesis of MS. In: Salvati S, Ed. A multidisciplinary approach to myelin diseases. New York: Plenum Press, 1994: 221-229.
24. Resch J. Geographic distribution of MS and comparison with geophysical values. Soz Praventivmed 1995; 40:161-171 [Article in German].
25. Riise T, Klauber MR. Relationship between the degree of individual space-time clustering and age at onset of disease among MS patients. Int J Epidemiol 1992; 21:528-532.
26. Sola P, Merelli E, Faglioni P, Monti D, Cossarizza A, Franceschi C. DNA repair, sensitivity to gamma radiation and to heat shock in lymphocytes from acute, untreated MS patients. J Neuroimmunol 1989; 21(1):23-29
27. Yoshida S, Gershwin ME. Autoimmunity and selected environmental factors of disease induction. Semin Arthritis Rheum 1993; 22:399-419.

**Table 1:** Distribution of cases and controls in two studies with data on MS and radiological work (Flodin et al 1988; Landtblom et al 1993) along with a pooled analysis.

| | | | Radiological work | Unexposed |
|---|---|---|---|---|
| Flodin et al. 1983 | Men | Cases | 4 | 32 |
| | | Controls | 4 | 236 |
| | Women | Cases | 0 | 47 |
| | | Controls | 5 | 222 |
| Landtblom et al. 1993 | Men | Cases | 2 | 22 |
| | | Controls | 2 | 170 |
| | Women | Cases | 4 | 63 |
| | | Controls | 1 | 175 |
| Total | | Cases | 10 | 164 |
| | | Controls | 12 | 803 |
| Crude odds ratio | | | 4.1 | (1.0) |
| Mentel-Haenszel odds ratio | | | 4.4 | (1.0) |
| -95% confidence interval | | | 1.6-11.6 | |

**Table 2:** Distribution of cases and controls in two studies with data on MS and X-ray examinations (Flodin et al 1988; Landtblom et al 1993) along with a pooled analysis. Dental X-ray and other occasional, low dose examinations included in unexposed category.

| | | | X-ray examinations | Unexposed |
|---|---|---|---|---|
| Flodin et al. 1983 | Men | Cases | 24 | 12 |
| | | Controls | 87 | 153 |
| | Women | Cases | 30 | 17 |
| | | Controls | 108 | 119 |
| Landtblom et al. 1993 | Men | Cases | 9 | 15 |
| | | Controls | 78 | 94 |
| | Women | Cases | 47 | 20 |
| | | Controls | 102 | 74 |
| Total | | Cases | 110 | 64 |
| | | Controls | 375 | 440 |
| Crude odds ratio | | | 2.0 | (1.0) |
| Mentel-Haenszel odds ratio | | | 1.8 | (1.0) |
| -95% confidence interval | | | 1.2-2.6 | |

# VI.
# Weitere epidemiologische Untersuchungen

# Health Risks from Low Doses of Ionising Radiation

Elena B. Burlakova*, Moscow, Russia

During 1990-1997, we carried out a combined program of investigations on the effects of low dose irradiation on biochemical, biophysical and functional parameters of cells of various organs of animals exposed to low-doserate γ-irradiation ($^{137}Cs$). We studied alkaline elution rates of DNA of lymphocytes and liver, neutral elution and adsorption of spleen DNA on nitrocellulose (NC) filters, restriction of spleen DNA by EcoRI endonuclease, and structural characteristics using the EPR spin probe technique of nuclear, mitochondrial, synaptic, erythrocyte and leukocyte membranes.

To determine the functional activity of cells, we studied the activity and isoforms of aldolase and lactatedehydrogenase (LDN), the activity of acetylcholine esterase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase, the rate of formation of superoxide anion-radicals, the composition and antioxidising activity of lipids of the above-mentioned membrane, and the sensitivity of cells, membranes, DNA, and organisms to the effects of additional damaging factors.

For all parameters, a bimodal dose-effect dependency was found, i.e. the effect increases with dose at low doses, reaches a low dose maximum, then decreases - in some cases even to values below the control level - and increases again with increasing dose. As an example, Fig.1 shows the change in adsorption of spleen DNA and the microviscosity of the nuclear membrane lipids characterised by the time of rotary correlation of the spin probe ($\tau_c$) as a function of dose with a dose rate (dose per unit time) of 60 mGy/day. The structural characteristics of DNA (curve 1) and the microviscosity of membrane lipids (curve 2) reach a low dose maximum at 60 to 120 mGy. Note that the effect observed at a dose of 60 mGy is about as high as at doses 20 to 30 times higher.

The amplitude of the low dose maximum and the dose at which it occurs depend on the nature of the object under study and on dose rate. Fig.2 shows changes in the structural characteristics of the genome and the nuclear membranes after exposure to gamma-radiation of a lower dose rate (6 mGy/day). Generally a shift of the low dose maximum to lower doses is observed when the dose rate decreases.

Studies of the genome of exposed animals after adsorption on nitrocellulose (NC) filters in a neutral medium and by restriction analysis revealed changes in DNA conformation and also the type of recognition of DNA specific sequences by restrictases. Fig.2 shows changes in the adsorption of mice spleen DNA on NC filters as a function of radiation dose at a dose rate of 6 mGy/day. A low dose maximum is found at 12 mGy (curve 1), while at a dose of 54 mGy adsorption apparently does not differ from control. The results of the restriction analysis of mice spleen DNA carried out using EcoI nuclease (curve 2) show a change in the contribution of intersperse

* in cooperation with: A.N. Goloshchapov, S.M. Gurevich, N.V. Gorbunova, G.P. Zhizhina, A.I. Kozachenko, A.A. Konradov, D.B. Korman, E.M. Molochkina, L.G. Nagler, I.B. Ozerova, S.I. Skalatskaya, M.A. Smotryaeva, Yu.A. Treshchenkova

reiterations of MIF-I in DNA, which points to genome restructuring.
An opposite dependency with a low dose minimum at 12 mGy was observed for the rate constant of alkaline elution of DNA of mice blood lymphocytes (curve 3).
The changes of structural characteristics of nuclear membranes (curves 4 and 5) show extreme values at 24 mGy; the changes in microviscosity of different sections of membranes are opposite to each other.

To evaluate the functional activity of cells, we used data on changes in the kinetic parameters of membrane and cytosol ferments in cells of exposed animals. Table 1 shows that radiation with doses of 12 to 24 mGy causes changes in the kinetic parameters of the ferments. A long-term retention of the changed kinetic properties of the ferments radiated at doses of 12 mGy was observed. The regulatory functions of the enzymes were also disturbed due to the changes in correlation between isozyme forms of lactatedehydrogenase and aldolase, and those between the activity of the enzyme and its substrate (for superoxide dismutase) (Table 2). Thus, radiation with low dose rates causes a non linear change in the functional activity of the cell. An important factor is the change in the sensitivity of macromolecules, cells and the organism to other damaging factors, both of a similar and of a different nature. Our experiments showed that low-dose radiation causes:

- an increase in hemolysis of erythrocytes kept at 4°C,
- changes in central nervous system (CNS) sensitivity to neuromediates, agonists and antagonists,
- and changes in the cell's response to regulatory impacts, repeated radiation, introduction of radiosensitizers and protectors.

Therefore, a decrease in the rate-constant of the DNA alkaline elution and a simultaneous increase in the DNA adsorption on NC filters caused by radiation may be interpreted as formation of DNA-protein bonds and an increase in the degree of chromatin compactness.
There are two effects of radiation acting at the same time: the first initiates damages, the second stimulates repair systems. Hence, as long as the systems of repair (or adaptation) are not fully activated, the effect increases with dose and decreases when the repair systems are stimulated. This may lead to a negative slope, in other cases to a flattening of the dose response curve. When the repair system is fully activated, the effect will again increase with dose. Thus, malfunction or delayed activation of the repair systems result in effects at low doses that are comparable in size to the effects of doses several orders of magnitude higher.
To study the influence of the dose rate, several parameters, describing the form of the dose response curve, were measured at dose rates differing by a factor of 10 and 100 respectively.

Table 3 gives
(1) the slope of the dose response curve at very low doses,
(2) the equivalent effective doses,
(3) the effect size at the low dose maximum (or minimum),
(4) doses and time of reaching the maximum (or minimum).
DNA binding percentage (DNA BP) on NC filters, viscosity of lipids of erythrocyte membranes (□c) and MDA in lipids of erythrocyte membranes were compared.
Table 3 also shows that a decrease in dose rate results in, first, an increase in the chemical yield of radiation, and secondly, in a decrease of doses at which equal effects are

produced and maximum values of the parameters under study are reached.

The inverse dependency on dose rate of the parameters related directly (MDA) or indirectly (□c) to peroxide oxidation of membrane lipids is not surprising. Theoretical calculations of the radio-chemical peroxide yield resulting from irradiation of lipids also show an inverse dependency on dose rate. The reaction of an organism to low doses of radiation thus depends on dose, dose rate, and time since the beginning of irradiation.

Thus, our investigation of the effect of low radiation doses showed that

(1) the dose response curve is of a complex non linear character,

(2) low doses of radiation cause changes in the sensitivity of biomacro molecules, cells, organs and organisms to other damaging factors,

(3) low doses of radiation cause serious late effects,

(4) an inverse dose rate dependency is observed for some parameters.

To determine whether these findings are also valid for human populations we studied the antioxidant properties of blood plasma and cells of clean-up workers (liquidators), exposed after the Chernobyl accident in 1986.

To investigate the influence of radiation on the system of regulation of peroxide oxidation of lipids (POL) in humans, we examined 104 liquidators exposed in 1986 and 1987 and 34 control persons. The average age in the group of liquidators was 43 years, in the controls 45 years. We examined the cubital vein blood taken early morning on an empty stomach using standard biochemical and biophysical methods.

Apart from the above parameters, the state of the immune system was investigated, and all liquidators and control persons were subject to cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes. (These measurements were made by V.A. Shevchenko and O.M. Tarasenko, Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia)

We compared the data on the antioxidant status and their relation to cytogenetic and immunological indices.

Table 4 compares the average values of the parameters under study, and gives the p-values which indicate whether the differences in the study and the control groups are statistically significant. Most parameters differ significantly in both groups: the content of the most active natural antioxidant (vitamin E; $\alpha$-tocopherol), the amount of glutathione in blood plasma, the content of antioxidant proteins (glutathione peroxidase and ceruloplasmine) and the degree of nonsaturation of plasma lipids. The blood erythrocyte membranes of liquidators differed in most parameters from controls: in the quantity of POL secondary products (the content of malonic dialdehyde), in membrane viscosity, and in the degree of nonsaturation of lipids. Thus, Table 4 shows that liquidators exposed to various doses of ionising radiation had developed changes in the system of POL regulation over a long period of time (5 to 6 years after irradiation).

Since reliable information on the real radiation doses received by the liquidators was not available, we used cytogenetic analysis for biological dosimetry. Liquidators were divided into 5 dose groups on the basis of chromosome aberrations and on dicentric and centric rings in lymphocytes. We believe that this method approximately reflects the real doses received by the liquidators.

The ranges of chromosome aberrations in the 5 groups were: 0-0,5% (Group A), 0,5-1% (Group B), 1-1,5% (Group C), 1,5-2%

(Group D) and >2% (Group E). Also in the control group the percentage of chromosome aberrations did not exceed 0,5%.

From the number of chromosome aberrations in lymphocytes we estimated an average dose of 150 mSv received by the liquidators. This agrees well with an official dose estimate of 159 mSv for liquidators in 1986.

The estimated data suggest that a greater number of chromosomal aberrations for Groups A through E corresponds to higher doses of radiation received.

Table 5 shows the dynamics of changes in various indices of the antioxidant status, depending on the level of chromosome aberrations in the lymphocytes. It is evident that these changes are not monotonous in their nature; they may be interpreted as evidence of a complex dependence of the antioxidant status on radiation dose similar to that found experimentally.

It is clear that the first group of liquidators (Group A) with a lowest level of chromosome aberrations (< 0.5%), differs significantly ($P < 0.05$) from control in a set of parameters. Some of the changes of the antioxidant status in group A are significant and point to the possibility of serious and stable disturbances of the regulatory system of POL even at relatively low doses.

A correlation analysis of the parameters describing the organism's antioxidant status shows similar results for each group. The degree of coordinated functioning of subsystems related to various types of oxidising processes in the organism may be a more reliable (and independent) indicator of the inherent events than their absolute values.

A correlation analysis was carried out according to our previously developed and tested scheme. For each group the correlation matrix was calculated for all parameters under study and an integral index - a number showing the degree of correlation bond strength in the system (Z-index) was calculated. The higher this value, the stronger the relationship between the indices and the stronger their interdependency. The results of the calculation are shown in Fig. 4.

The maximum strength of correlation bonds in the system of indices of the antioxidant status was observed in Group D, where it was even greater than in Group E. This means that an increase of exposure leads to an onset of compensational processes in the organism, conforming with the cycle of antioxidative regulation mentioned above. Having achieved a certain level, these processes break the cycle and initiate disturbances in the regulatory bonds in the system.

Both the immunological index and the combined estimation of the AO status exhibit similar dose dependencies. The highest deviations were observed below 150 mSv while indices approached the control level at doses of 200-250 mSv.

Again, these results again show that dose dependencies for low intensity radiation are complicated. We do not claim that the dose dependency is bimodal in all cases at low doses. There are different dose dependencies in different dose ranges, making it impossible to evaluate the risk of various diseases for a cohort of exposed people, irrespective of dose.

It should be emphasised that both the antioxidant and immunological status of the organism are responsible for its resistance to various harmful factors. The experiments show that it is possible to modify immunological properties by influencing the antioxidant status. Thus, an overall evaluation of changes in a set of parameters determining the antioxidant status of the organism may be helpful for revealing the categories of people having an elevated risk

of certain pathologies. These findings may confirm the benefits from natural or synthetic antioxidants when used by people who were exposed to even low doses of ionising radiation.

It was noted previously [8] that the increases of diseases typical for Chernobyl liquidators, e.g. vegetative-vascular dystonia, neurological and psychological disorders or gastrointestinal diseases, show the same characteristics as found in our experiments. Many biophysical and hematological indices recorded for people radiated during accidents at nuclear power plants exhibit a similarly complex dose dependency [8,9].

As an integral index of the health deterioration the increase in the number of invalids per 1000 liquidators as a function of dose was used. The liquidators were exposed to average doses of 159 mSv in 1986, 79 mSv in 1987 and 30-40 mSv in 1988 and later [10]. The number of invalids per 1000 liquidators in each group, five years after working at Chernobyl was higher in the intermediate group (79 mSv) than in the highest exposed group (159 mSv).

We studied similar dependencies for late radiation effects, i. e. for malignant tumor growth. Ionising radiation is known to promote or to induce the growth of tumors. Our experimental data provide evidence for an increase in cancer induction, simultaneously with a decrease in cancer promotion as doses and dose rates increase.

We therefore did a meta-analysis of leukemia mortality rate in several cohorts, which were exposed to different radiation levels (Table 6).

From Figure 5 it can be seen that the the dose response curve for leukemia rates can be represented by a bimodal dependency. The data show a low dose maximum, followed by an inverse dose response and, beginning at about 50 mSv, a linear increase with dose. The following conclusions can be drawn:

(1) Leukemia rates at low doses are comparable in size with rates at doses one or two orders of magnitude higher.

(2) At low doses (below 50 mSv), there is a dose range where the effect decreases as the dose increases, down to and below the control level.

(3) Different dose-effect dependencies for low and high doses suggest different mechanisms acting at low and high doses: a promotive function for low doses and an inductive function for high doses. In other words, there is a different ratio between repair systems and damaging effects at low and high doses.

A similar dose dependency for leukemia mortality was determined for Swedish miners exposed to radon radiation. The relative excess risk for miners who received cumulative radon doses of < 50, 50-100, 160-200 and > 200 working level months (WLM) were 2.42, 0.64, 0.51 and 0 respectively.

We also considered the frequency of malignant tumors resulting from Chernobyl, taking the above findings into account. Data on oncological diseases and deaths among the Chernobyl liquidators were given in [11].

Table 7 shows morbidity and mortality rates from malignant tumors in Chernobyl liquidators. It is evident that the effect does not increase monotonously with dose. For all parameters, minimum cancer rates correspond to a dose of 250 mSv, maximum cancer rates to doses of 100-150 mSv.

The doses for which a decrease in the number of malignant tumors or deaths with increasing dose is observed does not only depend on the nature of the disease but also on dose rate.

It should be noted, however, that bimodal dose dependencies, though frequent, are

not the only type of dose response curves. In some cases, the dependency is linear or linear-quadratic. For miners exposed to higher radon concentrations, a linear dose dependency for lung cancer rate was observed.

There is a common belief that malignant tumors may be attributed to radiogenic cancers only in cases when the cancers increase monotonously with dose. However, a linear or linear-quadratic dependency on the rate of diseases and deaths from malignant tumors is not necessary for low doses and low intensity radiation. The absence of a monotonous dose dependency, e.g. the occurrence of a low dose maximum, might even be an indication of the radiogenic origin of cancers.

It is noteworthy that similar changes in the parameters under study were observed in both the blood of liquidators and in animals experiments [13]. Not only a similar dose dependency, but also an identical systematic multifactorial response to low doses of ionising radiation was observed.

The low dose effects of radiation can thus be explained by new mechanisms in the cellular metabolism. Most effects are not induced directly by radiation, but through a system of regulation, via changes in the immune and antioxidant status of the organism and the sensitivity to other environmental factors.

**References:**

1. Burlakova E.B. : Vest. Akad. Nauk. 1994. Vol. 64 No. 5., P. 425-431
2. Zhizhina G.P., Skalatskaya S.J., Burlakova E.B. : Radiat. Biol. Radioekol. 1994. Vol. 34. No. 6. P. 759-762.
3. Molochkina E.M., Djaman O.M., Ozerova J.B., Burlakova E.B., Shishkina L.N.: Radiat. Radioekol. 1995. Vol. 35, No. 6 P. 860-868.
4. Smotryaeva M.A., Kruglyakova K.E., Shishkina L.N. Blyukhterova N.V., Goloshchapov A.N., Burlakova E.B. : Radiat. Biol. Radioekol. 1996. Vol. 36. No. 1. P. 21-29.
5. Burlakova E.B. :Abstracts of the 10-th International Congress of Radiation Research, Würzburg, Germany. 1995.
6. Burlakova E.B. : in Some specific effects of low-intensive radiation. Radiobiological Disaster: Consequences of Accidents at Nuclear Power Station. N.-Y.: Nova Science Publishers. 1995. P. 1-9.
7. Burlakova E.B. : in Radiation Protection Dosimetry. Ashford, England: Nuclear Technology Publ. 1995. P. 13-18.
8. Chernobyl'skaya katastrofa. Prichiny i posledstviya. (Expertnoe zaklyuchenie. Vol. 2 "Med.-biol. I genet. Posledstviya Chernbyl'skoi katastrofy") Minsk: Skaryna. 1992.
9. Szepeshi T., Fliedner T.M.: Dosis, Strahlenwirkung und Initialsymptomatik nach unerwarteter akuter Ganzkörperbestrahlung: eine Analyse von 19 Unfällen. Wiener Klin. Wochenschr. 1989. Vol. 9, P. 305-309.
10. Radiatsiya i risk. Bulleten' natsionalnogo radiatsionno-epidemiologicheskogo Registra. 1995. No. 5.
11. A.F. Tsyb: Radiatsiya i risk. Bull. National. Radiat.-epidemiol. Registra. 1995. No. 6.
Ivanov V.K., Tsyb A.F., Rastopchin E.M., etc. Planning of long-term radiation and epidemiological research on the basis of the Russian National Medical Dosimetric Registry : Nagasaki Symp. on Chernobyl Update and Future. Amsterdam: Elsvier. 1994. P. 203-216.
12. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers : Lancet. 1994. Vol. 344. P. 1039-1043.
13. I.V. Oradovskaya: Immunological monitoring of contingent of people who participated in the liquidation of disaster after-effects at Chernobyl NPP. Results of 10 years of observation. Concepts of radio-genetic immunology syndrome, P. 88-116, in: Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Human Health, ed. By E.B. Burlakova, Centre for Russian Policy, Scientific Council of Radiobiology Russian Academy of Sciences, Moscow, 1996.

**Fig. 1:** Curve 1: Dose dependency of microviscosity of nuclear membrane lipids of exposed mouse liver cells (137-Cs source; dose rate: 6 cGy/day). Curve 2: Dose dependent changes of the spleen DNA binding at nitrocellulose filters. Error bars indicate mean deviations from at least three independent measurements.

**Fig. 2:** Dose dependencies of different structural parameters of the genome, and nuclear membrane changes after irradiation of mice with a 137-Cs source (dose rate 0.6 cGy/day). 1: DNA retention by NC-filters; 2: content of MIF-1 fragment in spleen DNA; 3: alkali elution constant of lymphocyte DNA; 4,5: rotational correlation time of spin probes. For clarity error bars were omitted for the curves 2 through 5. They are of the same size as in curve 1.

**Fig. 3a:** Scheme for the dose dependency of the induction of damages, the efficiency of the repair systems and the resulting radiation effect.

**Fig. 3b:** Different shapes of bimodal dose effect relationships.

**Fig. 4:** Integral measure of statistical dependency (Z-index) between antioxidant status indices in the study groups (1 control, 2 group A, 3 group B, 4 group C, 5 group D, 6 group E).

**Fig. 5:** Leukemia deaths per 100,000 person-years as a function of radiation dose. The numbers refer to the cohort numbers in Table 6.

**Table 1:** Relative increase (exposed to control) in the kinetic parameters of acetylcholinesterase (AChE), aldolase and lactatedehydrogenase (LDH) in organs of mice exposed to gamma radiation at dose rate 0.6 cGy/day

| Dose (cGy ) | Enzyme | KM | VM | Vmax/KM |
|---|---|---|---|---|
| 0.6 | AchE (synaptosomes) | 1.15 | 0.93 | 0.8 |
| | Aldolase (synaptosomes) | 2.0 | 1.8 | 0.9 |
| | LDH | 1.25 | 1.5 | 1.2 |
| 1.2 | AchE (synaptosomes) | 1.5 | 1.1 | 0.75 |
| | Aldolase (synaptosomes) | 0.5 | 0.75 | 1.25 |
| | LDH | 1.3 | 2 | 1.55 |
| 2.4 | AchE (synaptosomes) | 1.6 | 1.4 | 0.87 |
| | Aldolase (synaptosomes) | 2.5 | 1.2 | 0.5 |
| | LDH | 0.88 | 0.88 | 1.0 |
| 5.4 | AchE (synaptosomes) | 0.8 | 0.94 | 1.2 |
| | Aldolase (synaptosomes) | 0.5 | 0.8 | 1.6 |
| | LDH | 2.0 | 1.0 | 0.5 |

**Table 2:** Change in LDH isozyme activities in mice brain cytoplasma after gamma radiation with a dose rate of 0.6 cGy/day

| Dose (cGy ) | H4 | H3M | H2M2 | HM3 | M4 |
|---|---|---|---|---|---|
| 0.6 | 1.21 | 1.27 | 0.95 | 1.04 | 1.07 |
| | ± 0.03 | ± 0.06 | ± 0.04 | ± 0.10 | ± 0.09 |
| 1.2 | 0.83 | 0.74 | 1.1 | 0.78 | 0.67 |
| | ± 0.10 | ± 0.02 | ± 0.10 | ± 0.02 | ± 0.01 |
| 2.4 | 1.15 | 0.81 | 0.75 | 0.88 | 0.71 |
| | ± 0.06 | ± 0.09 | ± 0.09 | ± 0.11 | ± 0.11 |
| 5.4 | 1.35 | 0.84 | 0.84 | 0.91 | 1.09 |
| | ± 0.19 | ± 0.06 | ± 0.05 | ± 0.08 | ± 0.05 |

**Table 3:** Dependency of selected biochemical indices on dose rate

| Criterion | Biochemical indices | Dose rate | |
|---|---|---|---|
| | | 6 cGy/day | 60 cGy/day |
| Radiation-chemical yield to 1 cSv | PB DNA | 1 | 0.3 |
| | $\tau_c$ lipids | $20*10^{-2}$ | $7.5*10^{-2}$ |
| | malondialdehyde (MDA) | $9*10^{-2}$ | $3*10^{-2}$ |
| Equal effective doses (cSV) | PB DNA | 0.6 | 2.0 |
| | | 2.4 | 12 |
| | | 5.4 | 30 |
| | $\tau_c$ lipids | 0.6 | 12.0 |
| | | 5.4 | 20.0 |
| | | 9.6 | 26.0 |
| | MDA | 0.6 | 7.2 |
| | | 5.4 | 18.0 |
| | | 9.6 | 18.0 |
| Values of low dose maximum (minimum) | PB DNA | 2.2 | 3.0 |
| | $\tau_c$ lipids | 1.2 | 1.8 |
| | MDA | 1.2 | 2.1 |
| Maximum doses (mGy) and application time (days) | PB DNA | 12 (2 days) | 60 (1 day) |
| | $\tau_c$ lipids | 24 (4 days) | 120 (2 days) |
| | MDA | | 240 (4 days) |

**Table 4:** Indices of the antioxidant status of the organism for the control group and the groups of liquidators. Indices that differ significantly ($p < 0.05$) from control are marked (*).

| Indices | Control (means) | Liquidators | p-value |
|---|---|---|---|
| DBp | 0.32 | 0.33 | 0.017 * |
| Dbe | 0.303 | 0.30 | 0.000 * |
| Vit E | 20.9 | 19.05 | 0.034 * |
| Vit A | 2.99 | 2.85 | 0.056 |
| R Gl | 19.53 | 22.19 | 0.001 * |
| SOD | 125.41 | 115.11 | 0.682 |
| GP | 7.20 | 8.87 | 0.001 * |
| GR | 5.12 | 4.86 | 0.760 |
| H1 | 7.23 | 7.19 | 0.784 |
| H2 | 7.62 | 7.81 | 0.830 |
| MDA1 | 1.93 | 2.22 | 0.008 * |
| MDA2 | 1.95 | 2.24 | 0.003 * |
| TRClip | 1.08 | 1.29 | 0.000 * |
| TRCpr | 1.94 | 1.77 | 0.022 * |
| ZP | 1.23 | 1.1 | 0.046 * |
| TF | 0.78 | 0.80 | 0.084 |
| Fr Rad | 0.69 | 1.08 | 0.362 |
| Chr Ab | 0.81 | 1.15 | 0.605 |

Abbreviations:
DBp - plasma lipids double bonds (DB number/mg of lipids $x10^{18}$)
Dbe - erythrocyte plasma lipids double bonds (DB number/mg of lipids $x10^{18}$)
Vit E - vitamin E
Vit A - vitamin A
R Gl – GSH;
SOD - superoxide dismutase
GP - glutathione peroxidase
GR - glutathione reductase
H1 - erythrocyte hemolysis
H2 - erythrocyte hemolysis after lipid peroxidation (LPO)
MDA 1 - malondialdehyde in erythrocytes
MDA2 - malondialdehyde in erythrocytes after LPO initiation
TRClip - rotation correlation time of «lipid» spin probe in erythrocytes membrane
TRCpr - rotation correlation time of «protein» spin probe in erythrocytes membrane
ZP – ceruloplasmin
TF - transferrin
Fr Rad - free radicals with 2.0 g-factor
Chr Ab - chromosome aberrations in lymphocytes

**Table 5:** Mean antioxidant indices for control group and for liquidators, selected by the number of chromosome aberrations. Indices that differ significantly ($p < 0.05$) from control are marked (*).

| | Control | Group A | Group B | Group C | Group D | Group E |
|---|---|---|---|---|---|---|
| DBp | 0.34 | 0.29 | 0.31 | 0.31 | 0.27 | 0.34 |
| Dbe | 0.33 | 0.25 | 0.26 | 0.31 | 0.29 | 0.30 |
| Vit E | 23.07 | 19.80 | 17.95 | 20.54 | 16.13 | 21.24 |
| Vit A | 2.99 | 2.65 | 2.50 | 3.20 | 3.05 | 3.22 |
| R Gl | 16.70 | *23.82 | 17.57 | *24.50 | *21.98 | *25.66 |
| SOD | 113.12 | 115.23 | 120.09 | *101.08 | 136.5 | 106.76 |
| GP | 6.91 | 10.02 | 9.82 | 9.26 | 12.2 | 7.648 |
| GR | 5.61 | 4.57 | 5.87 | 4.66 | 4.93 | 4.5 |
| GP_GR | 1.34 | 2.28 | 1.91 | 1.88 | 2.05 | 1.97 |
| H1 | 6.78 | 7.86 | *11.14 | 5.59 | 7.74 | 6.70 |
| H2 | 7.27 | 9.22 | *10.99 | 5.88 | 6.86 | 8.17 |
| MDA1 | 2.08 | 2.41 | *2.74 | 1.88 | *2.67 | 1.83 |
| MDA 2 | 2.07 | *2.58 | *2.58 | 2.10 | *2.88 | 1.85 |
| TRClip | 1.01 | *1.37 | 1.24 | *1.39 | 1.15 | *1.50 |
| TRCpr | 2.20 | 1.51 | 1.66 | 1.99 | 1.48 | 2.08 |
| ZP | 1.16 | *1.01 | *0.92 | 1.15 | 1.18 | 1.20 |
| TF | 0.77 | 0.82 | 0.82 | 0.85 | 0.72 | 0.65 |
| Fr Rad | 0.69 | *1.20 | 1.05 | 1.02 | 0.92 | 1.04 |
| Chr Ab | 0.11 | 0.18 | 0.68 | 1.15 | 1.66 | 2.64 |

Abbreviations as in Table 4

**Table 6:** Leukemia mortality in cohorts exposed to ionizing radiation (atomic bombing, nuclear accidents and workers in nuclear industry).

| Cohort | Average dose [mSv] | Leukemias per 100.000 personyears | Point in Fig.6 | Ref |
|---|---|---|---|---|
| Pilgrim, 1983 –1988 | 2 | 3.6 | 1 | 1 |
| UKAEA workers, 1946 –1979 | 20 (20-50) | 4.3 | | 2 |
| Pilgrim, 1979 –1983 | 20 | 14.4 | 3 | 1 |
| Oakridge National Laboratory | 21 | 10.4 | 4 | 3 |
| American Atomic Agency | 33.1 | 5.6 | 8 | 3 |
| Hanford | 27 | 6 | 7 | 3 |
| American Military Agency | 27.6 | 2.5 | 6 | 3 |
| Residents of Japan, I. Group | 30 | 5.1 | 5 | 4 |
| UK AEA workers | 50 | 5.22 | 10 | 2 |
| Rocky Flats | 35 | 4 | 9 | 3 |
| Residents of Japan, II. group | 80 | 1.4 | 11 | 4 |
| UK AEA workers | 100 | 3 | 12 | 2 |
| Sellafield | 139 | 4.2 | 13 | 3 |
| Residents of Japan, III. Group | 150 | 5.7 | 14 | 4 |
| Residents at the Techa river, I. group | 176 | 3.8 | 15 | 5 |
| Residents at the Techa river, II. group | 180 | 6.9 | 16 | 5 |
| Residents at the Techa river, III. group | 290 | 8.5 | | 5 |
| Residents of Japan, IV. Group | 400 | 8.56 | | 1 |
| Residents at the Techa river, IV. group | 610 | 6.6 (14.3) | | 5 |
| Residents at the Techa river, V. group | 780 | 7.9 (17.3) | | 5 |

References for Table 6

1. Shulman S. Nature. 1990. Vol. 347. P. 604.
2. Beral V., Fraser P. Booth M., Carpenter L. in „Radiation and Health“: The Biological Effects of Low level Exposure to Ionizing Radiation. Wiley and sons. Chichester. 1987. P.97-106
3. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers 11 Lancet. 1994. Vol. 344. P. 1039-1043.
4. Sadao Hattori.: Belle News Letter. 1994. Vol.3. No. 1. P. 1-8.
5. Kossenko M.M., Degteva M.O., Petrushova N.A.: The PSR Quaterly. 1992. Vol. 2. P. 187-197.

**Table 7:** Cancer morbidity and mortality for liquidators (cases per 100,000 persyears)

| Dose [mGy] | 0 –50 | 50 -100 | 100 -150 | 150 -200 | 200 -250 | > 250 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Morbidity | | | | | | |
| Leukemias | 7.68 | 6.18 | 8.03 | 8.48 | 6.23 | 3.04 |
| All cancers | 117.50 | 122.30 | 157.51 | 142.94 | 134.54 | 180.56 |
| Cancers of stomach and digestive organs | 21.94 | 32.26 | 49.79 | 38.16 | 35.60 | 37.43 |
| Mortality | | | | | | |
| All cancers | 36.20 | 39.12 | 44.96 | 57.95 | 56.07 | 40.82 |
| Cancers of stomach and digestive organs | 9.32 | 15.10 | 20.87 | 21.20 | 24.92 | 17.00 |

# Mathematical Appendix: A Meta-Analysis of Leukemia Mortality Data

Alfred Körblein, München

In this appendix, a regression analysis to the leukemia data in Table 6 of Burlakova's article is presented. The underlying biological mechanism is explained there. Here the model used for the data fit is discussed and the results of the analysis are given.

## Data

Some of the data in Table 6 are questionable:

- Data of UKAEA workers, 1946-79 (Ref. 2): not a single dose, but a dose range is given (20-50 mSv). Therefore this data point was excluded from the analysis.
- Data for residents at the Techa river (Ref. 5): For group 4 as well as group 5, two values of the average leukemia rates are given, one of them in parentheses. The values in parentheses fit well to the Japanese data (Ref. 4), the others don't, so the values in parentheses were chosen for the analysis.

## Model

According to Burlakova's bimodal dose response model, the effect of radiation is the result of two mechanisms acting simultaneously. The first mechanism stands for the induction of damages and is proportional to dose. A second term accounts for the efficiency of the repair systems.

At very low doses, the repair systems are not very efficient; only above a certain trigger dose $D_0$ they are fully activated. Thus the dose dependency of the efficiency of the repair systems is a step function for which a lognormal distribution function is used. The full model of the dose response relationship has the following form:

$$y = c_1 + c_2 \cdot x \cdot ((c_3 - 1) \cdot (1 - \mathrm{normal}((\log(x) - \log(c_4)) / c_5)) + 1)$$

Here x is dose, y is leukemia rate, $c_1$ through $c_5$ are parameters. Parameter $c_1$ is the spontaneous rate at zero dose, parameter $c_2$ is the additional leukemia risk per unit dose at doses well above the trigger dose $D_0$, i.e. at doses where the repair mechanisms are fully activated. Parameter $c_3$ is an „enhancement factor" at low doses, i.e. the ratio between radiosensitivity at doses well below $D_0$ ($x \ll D_0$) and at high doses ($x \gg D_0$). Parameter $c_4$ is the trigger dose $D_0$ and $c_5$ is the geometric standard deviation. It stands for the width of the transition from low to high efficiency of the repair mechanisms.

## Results

From Table 6 it can be seen that the mortality data range from 1.4 to 17.3, i.e. about one order of magnitude. Thus the standard deviations associated to the data points will have different sizes. This means that the data should be weighted for the fit using the variance $\sigma^2$, where $\sigma$ is the standard deviation. No standard deviations are given in Table 6, but they can be approximately calculated from the data. For small leukemia rates p, the size of the variance $\sigma^2$ is:

$$\sigma^2 = \hat{p} / N$$

Here $\hat{p}$ is the expected leukemia rate and $N$ is the number of individuals in the cohorts. The expected leukemia rates are obtained from a fit using the unweighted data. As the cohort sizes are not given in Table

6, equal cohort sizes N are assumed. This „weighted“ fit yields the following results.
$c_1 = 2.28 \pm 0.80$
$c_2 = 0.019 \pm 0.003$
$c_3 = 57.3 \pm 45.5$
$c_4 = 19.5 \pm 5.1$
$c_5 = 0.265 \pm 0.133$
The figure below shows the data points and the fit curve for a reduced dose range from 0 to 200 mSv. The model describes the data well. The sum of squares, i.e. the sum of squared deviations which measures the goodness of fit, is 37.0, while a fourth degree polynomial, also with 5 parameters, yields 134.3. The lower the sum of squares the better the fit.

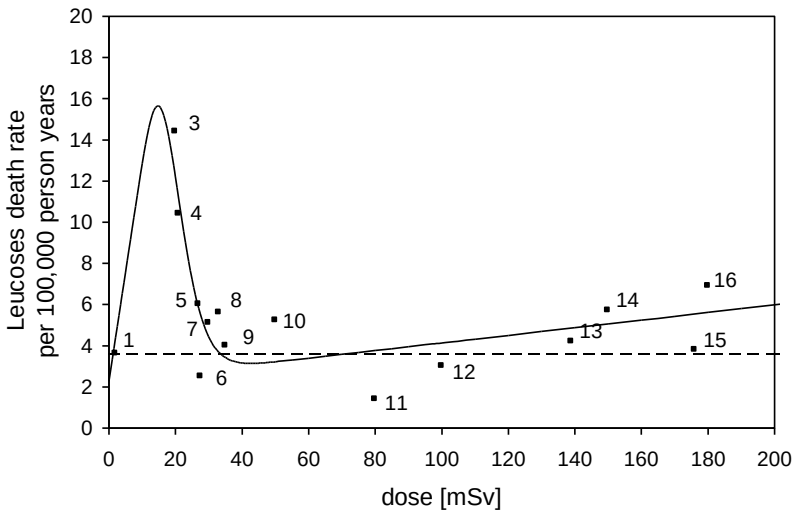
**Discussion**
The analysis exhibits a narrow low dose peak of leukemia risk around 20 mSv (parameter $c_3$), and a linear increase at doses greater than 40 mSv with an additional risk per unit dose of 0.019 per 100,000 person years per mSv (parameter $c_2$). Parameter $c_1$ which gives the leukemia risk at zero dose is 2.3 per 100,000 person years.

Parameter $c_3$ reflects the most interesting result of this analysis, the enhancement factor at very low doses. Its value is 57 which means that the leukemia risk at low doses is 57 times higher than at high doses. Thus, a linear extrapolation of the risk obtained from e.g. the Japanese atomic bomb survivors down to zero dose largely underestimates the leukemia risk at low doses.

There is some crucial questions to the data in Table 6. For the first Pilgrim cohort (data point 1, Ref. 1), a dose of 2 mSv is given. This equals the dose received from background radiation in only one year. The same criticism applies to the 8 data points in the dose range 20-50 mSv; the doses seem to be additional workplace exposures, which do not include background radiation.

Also, the lack of information on cohort size (in person years) does not allow calculating standard deviations, needed for a weighted fit. The shortcomings in the data have to be overcome before final conclusions can be drawn from this analysis.

**Figure:**



# Health Effects of Low Dose Exposure to Fission Products from Chernobyl and the Fermi Nuclear Reactor in the Population of the Detroit Metropolitan Area

Ernest. J. Sternglass, Joseph J. Mangano, Jay M. Gould, Pittsburgh, New York, USA

**Abstract**

Although the evidence for an adverse effect of very low doses of ionizing radiation discovered some forty years ago for the case of in utero exposures to diagnostic X-rays has been widely accepted, this is not the case for the even smaller, protracted internal doses from fission products due to distant fallout, nuclear accidents, or normal releases from nuclear reactors. The principal reason is that an assumed linear extrapolation from high dose-rate medical and bomb exposures based on direct damage to DNA leads to expected effects much too small to be detectable in the small number of childhood cancers in existing studies. However, the mounting evidence for the role of indirect free-radical damage increasing with declining dose-rate removes this objection, justifying further epidemiological studies using larger populations. The present paper describes the results of the exposure of a very large population in the Detroit, Michigan, area to fallout from Chernobyl measured in 1986, followed by the reported releases from the start-up of the Fermi-II nuclear plant in 1988 located 20 miles from the city that receives its drinking water from Lake St. Clair downwind to the north-east of the plant. Due to the prior existence of a local cancer registry for a total population of about 4 million, and the availability of reliable public-health statistics by age, race and sex, combined with the absence of an accident known to produce population movement and stress, highly significant rises and declines of the incidence of early childhood leukemia and other cancers could be related both geographically and temporally to the observed rises and declines of fission products in the milk as well as releases from the reactor. Furthermore, surprisingly rapid rises in the incidence of breast cancer also took place in Monroe County where the reactor is located and in Macomb County downwind on Lake St. Clair to the north-east, presumably due to weakening of the immune defenses by the mix of fission products not seen so rapidly after exposure in the case of external X-rays or gamma rays. For Michigan as a whole, for which incidence of thyroid cancer at all ages combined became available after 1985, rapid rises were observed after Chernobyl and the start of the Fermi plant, using as rapidly as in the case of Belarus and Connecticut. Additionally, highly significant synchronous rises in low birth weight, infant mortality, fetal deaths, asthma and infectious disease mortality were also observed consistent with the known action of bone-seeking fission products on the immune system, following reported nuclear tests, nuclear accidents and the start-up of the Fermi plant.

## Introduction

In a series of studies published in the last two decades, it has become apparent that at the low, protracted exposures to environmental radiation in the one to one hundred

millirad range per year as is encountered from the releases of fission products into the environment may be much greater than for short, external exposures such as are encountered in diagnostic uses of radiation, or for exposures to gamma rays from the flash of a nuclear bomb on the basis of which the existing permissible releases from nuclear plants are presently based.

Furthermore, for the developing embryo and fetus, the increase in childhood leukemia, other forms of cancer, thyroid disease, low birth weight, fetal death, congenital defects and impaired learning ability appears to be some ten times or more greater than for the adult, increasing as the exposure occurs in the earlier stages of development.

Levels of the order of 1 to 10 pico curies of iodine-131 per liter of milk have been reported routinely around commercial nuclear plants in recent years, including Fermi II. Likewise, levels of strontium-90, and other persistent radiological products with long life have been measured in the milk near the Fermi reactor as around other reactors which has the same chemical properties as calcium and concentrates in bone and developing teeth. Strontium-90 is particularly important because it builds up in the bone of the mother over a period of a few years and irradiates the white-cells of the immune system that originate in the bone-marrow, increasing particularly the risk of leukemia in the newborn and lowering the ability to fight cancer cells and infections of all types. Moreover, it decays to Yttrium-90 which seeks out the crucial hormone- producing glands such as the thyroid, the pituitary, the pancreas and the reproductive glands, producing growth reduction, diabetes, metabolic disorders and affecting fertility and reproductive outcome.

The great sensitivity of the developing fetus to very small amounts of nuclear releases into the environment of this order of magnitude was recently observed for the increase in newborn hypothyroidism in the U.S. after the Chernobyl fallout arrived in May of 1986, varying across the nation in a concave downward curvilinear or logarithmic relation with the measured iodine-131 concentration in the milk even though the average concentration of iodine-131 in the five regions of the U. S. studied was only in the range of 7 to 30 pico curies per liter or 0.2 to 1.l Bq per liter for some twenty days [13]. More recently, the same Chernobyl fallout reaching the U.S. was found to have led to an average of a 30% increase in leukemia incidence for infants 0 to 1 year of age at diagnosis for those born in 1986 - 87, as compared for those born 1980 - 85 and 1988-90 [12], which is similar to that reported for Greece [19].

**Fermi II radioactive releases**

Official records [15] show that the Fermi II Nuclear Power Plant discharges radioactive materials in the form of both liquid and airborne effluent. The amounts of annual liquid releases since the plant began commercial operations in 1988 have varied from 0.07 Curies or trillion picocuries to as high as 2.24 trillion picocuries per year in 1991, while airborne emissions rose from 2.38 billion picocuries in 1988 to a peak of 16.7 billion picocuries in 1989, declining slightly in 1990 to 15.4 and to 5.66 in 1991. The airborne emissions in 1990-91 were among the twelve highest among 95 commercial nuclear reactors in operation in the United States.

As shown in Figure 1, of particular importance is the fact that the airborne emissions contribute to the radiological contamination of Lake St. Clair and Lake Erie in the form of atmospheric deposition and run-off from land, contaminating the drinking water for the city of Detroit and the counties border-

ing on these lakes such as Monroe and Macomb Counties. Both liquid and airborne emissions also contaminate fish and agricultural products such as dairy products, fruits, vegetables corn and potatoes shipped both into the Detroit metropolitan area and to other parts of Michigan. In addition to the Fermi II nuclear plant that went into commercial operation in 1988, the airborne discharges Davis-Besse plant also located on Lake Erie only 35 miles to the south of Wayne County which began operation in 1977 also contribute to the radioactivity in the diet and drinking water in the greater Detroit area.

The reported amounts of discharges of these materials are consistent with the rises of the reported levels of radioactive material in pasteurized milk measured monthly by the EPA [27] in Detroit such as iodine-131 and cesium-137 in the milk produced in the vicinity of the plant. Because they may be sufficient to be the cause of the recent changes in the incidence of childhood leukemia, brain cancer, thyroid cancer and other malignancies found in the records of the Detroit area cancer registry operated by the Karmanos Cancer Institute for the National Cancer Institute [8], it was decided to begin the present investigation with a study of infant and childhood leukemia most clearly associated with low levels of radiation during early intra-uterine development. The officially reported discharges from the Fermi Nuclear Plant are of the same order of magnitude per year as those for other nuclear plants of comparable age. Thus, the recent finding of an increased breast cancer mortality rate associated with the reported airborne releases of iodine-131 and other fission and activation products from nuclear plants across the U.S. suggested an examination of the breast cancer incidence data available for the three counties of Wayne, Macomb and Oakland making up the cancer registration area outlined in the map of Figure 1. In addition, since 1985, data has become available for the incidence of thyroid cancer for the whole state of Michigan. Since the Detroit metropolitan area accounts for a large fraction of the population of the state, we decided to examine also the incidence of thyroid cancer already shown to have been linked with the low levels of radiation in the U.S. produced by the arrival of the Chernobyl fallout [10].

**Cancer Incidence**

Among the areas of the U.S. for which data on the incidence of infant leukemia as well as other forms of cancer exist for a portion of the Detroit metropolitan area consisting of Wayne, Macomb and Oakland Counties. An examination of the data available for the period 1980 to 1994 for leukemia and 1980 to 1995 for all childhood cancers combined allows one to examine whether there has been an increase in the reported number of cases of infant and childhood malignancies and the rate per 100,000 births following the start of commercial operations of the Fermi II nuclear plant in 1988 as compared with the period before start-up. Since the link of radiation to leukemia in infants irradiated during embryonic and fetal life is most widely accepted as a causal relationship, we began with an examination of the time change of the 0-l year leukemia incidence for the cancer registration area.

The results of this analysis are shown graphically below (Fig. 2 ■). For the case of leukemia, the graph shows the number of children born in a given year who were diagnosed as having developed leukemia in the first year of life. Examination of the graph shows a peak in the number of children that develop leukemia for the birth-yearsl982 and a second much broader and higher peak beginning in 1986, when the

Chernobyl fallout led to a very large increase in the measured June-July levels of iodine-131 and other fission and neutron activation products in the milk of the Detroit region, reaching 19 pCi or 0.7 Bq per liter compared with an average of 2.25 pCi/l in the previous 4 years.

The 1982 peak occurred when the iodine-131 level was at 4 pCi/l, at a time of large leakages from underground tests in Nevada that most often pass over the Great Lakes. The second, peak occurred following the arrival of fallout from the Chernobyl accident in May of 1986, so children born in both 1986 and 1987 would be expected to have been affected. A similar peak for the U.S. as a whole was found for the five areas of the U.S. for which cancer registries under the National Cancer Institutes SEER program exist [12], one of which is the Detroit registration center [15]. The data for infant leukemia in the Detroit region shows a striking nse of incidence from only one case each in 1980 and 1981 to 7 cases in 1987 and 6 cases in 1988. Moreover, the number diagnosed decreased rapidly to only 2 cases by 1990 and only one case by 1992.

Because the absolute numbers of infant leukemia cases is small, we decided to examine also the larger group of children who were diagnosed for leukemia in the first three years of life by year of their birth. As shown in Figure 3, the rate per 100,000 live births showed the same general pattern of a smaller, narrower peak beginning in 1982, followed by a much larger, broader peak that began with a very sharp rise from 12.5 to close to 28 cases per 100,000 births by 1987. But instead of declining to the low Mate that exited in 1984 to 1986, a second rise began in 1989, the year after the start-up of the Fermi II reactor and the sharp rise in reported iodine-131 and „particulate“ releases shown in Figure 2 ● and reflected in the sharp rise of I-131 in the Detroit milk between 1989 and 1990 of Figure 2 ▲.

The airborne releases were accompanied by large liquid releases of 1.66 trillion pCi in 1988, 1.47 in 989, 0.96 in 1990 and a record 2.24 trillion pCi in 1991. Then, in 1992 when liquid releases had declined 30-fold, to only 0.0738 of these units, due to plant outage, there was a dramatic decline in the leukemia rate to nearly 7.5 per 100,000, a record low in the 13 years from 1979.

A similar pattern exists for all cases of childhood cancer including leukemia, for cases diagnosed in the first three years of life by year of birth, with a total of about three times the leukemia cases, which are also known to be caused by radiation (Fig. 3 ■). After declining from 36 cases in 1982 to 23 per year of birth in 1985, the number rose sharply beginning in 1986 to 40 by 1988, when the first large releases from the Fermi reactor took place. Between 1988 and 1989, the number soared to 59 cancer cases, declined again in 1990 only to rise to another peak of 59 cases born in 1991. For the total childhood cancer cases the statistical degree of certainty is that the excess cases after 1986 is much less than one chance in a thousand that it is due to chance, because of the much Larger number of total childhood cancers than leukemia cases and the clear correlation with the levels of iodine-131 in the milk.

These sharp rises and declines in the incidence of childhood leukemia and other cancers cannot be explained by improved diagnosis, since such improvement in detection would not be expected either to rise so suddenly and then equally suddenly to decline again. this is especially true for childhood leukemia, where no routine screening is involved and cases are only diagnosed when symptoms occur.

The rises and declines are extremely unlikely to be caused by a sudden release of some other, non-radioactive chemical into the environment, which would have to be exactly synchronized with the arrival of the Chernobyl fallout and the use and decline of releases from the Fermi reactor. Nor are they likely to have arisen from such other factors as sudden changes in the average diet beginning and ending with the extremely well documented episodes of radioactive contamination. Certainly, no sudden rises and declines in cigarette smoking or alcohol and drug use have occurred. in the very short periods involved. Accordingly, the findings on childhood leukemia and other cancer changes in the Detroit area take into account and eliminate other possible confounding factors as the cause of the uses and declines, in childhood cancer, and strongly support the pattern of breast cancer, lung cancer, low birth weight, and infant mortality seen around various nuclear facilities and downwind from nuclear bomb test-sites and accidents such as Chernobyl in a series of earlier studies.

Since thyroid cancer has recently been shown to have risen within only a few years following the arrival of fallout from the Chernobyl accident both in Belarus [8] and in the United States [10], we examined the data for the incidence of thyroid cancer at all ages combined, available for Michigan since 1985 (Fig. 4 ■). The data showed a rise from 355 to 390 cases by 1988 beginning with the arrival of the Chernobyl fallout in Michigan, declining slightly in 1989. This was followed by a second rise from 387 to 444 cases by 1990, slowly declining to 434 cases by 1993, following the peak of airborne Iodine-131 and shorter lived iodine isotopes reported for the Fermi reactor [10]. Thus, it appears that a mix of fission products affecting not only the thyroid directly but also weakening the immune defenses, as is known to occur from laboratory animals exposed to strontium-90 [16], produces a far more rapid and much greater effect than either diagnostic X-rays or the medical use of pure iodine-131 that do not involve exposures of the entire bone-marrow and key glandular organs of the body. No other environmental factor is known to increase the risk of thyroid cancer to the degree to which a mixture of fission and activation products have now been found to produce thyroid cancer in Belarus and the Ukraine after Chernobyl.

Since breast cancer mortality has previously been related to radiation exposures both from short bursts of external radiation [26] and to fission products released from nuclear facilities [24], we also examined the data for the incidence of breast cancer in the Detroit area cancer registry available since the 1970s (Fig. 4 ●). The greatest rises took place in suburban Macomb County to the north-east bordering on Lake St. Clair, where the incidence rose from a low of 85 cases in 1977 to 120 cases by 1982, three years after the Three Mile Island accident released large quantities of radioactive gases into the atmosphere, two years after the last large atmospheric bomb-test by China in 1980 and the year when large ventings from underground tests in Nevada occurred, paralleling the first peak of childhood leukemia and that for all childhood cancers combined. This was followed by a decline to 100 cases in 1984, and a second rise to 121 cases by 1987, the year after the Chernobyl fallout arrived in Detroit. However, instead of declining again as after the 1982 peak, the number of reported cases rose sharply, peaking at 170 cases, or double the number reported in 1977.A decline occurred only after the peak of airborne releases from the Fermi plant in 1989, with the number of cases

reported falling to 131, after which no further significant declines took place by 1992, the latest year for which data are available.

As an independent test of a relation to nuclear releases, the age-specific breast cancer mortality rates obtained from the National Cancer Institute (NCI) for Monroe County where the Fermi pant is located some twenty miles to the south of Wayne County, the age-adjusted breast cancer rate rose 33% in the period 1985-89 relative to 1980-84. In this period, the number of deaths in Monroe County rose from 86 to 120 in only five years, the largest increase for all eight non-urban counties within a 50 mile radius [2].

Thus it appears that not only thyroid cancers but also breast and other types of cancers in adults occur much more rapidly and in much greater numbers than all our experience with medical isotopes or X-rays as well as the study of the Hiroshima and Nagasaki survivors led us to expect. This is consistent with recent findings for breast cancer in relation to cumulative regional releases of airborne fission products across the U.S., and the re-analysis of cancer incidence around Three Mile Island by Wing et al. [28], showing a logarithmic or downward concave form of the dose-response consistent with the dominance of oxidative free-radical damage rather than direct damage to the DNA [18].

**Reproductive outcome**

As to reproductive outcome, the most striking effect is found for the number of still-births per year in the three County cancer registration area shown by race in Fig. 5. For both white (■) and black (●) populations, the number of still-births declined steadily and were essentially equal at about 100 per year in 1985. However, following the arrival of the Chernobyl fallout in May of 1986, there was a sharp rise in the number of black still-births to just above 200 by 1988, double the number in 1985, declining again to the 1985 number by 1992. In sharp contrast, the number of white still-births kept declining to a minimum of close to 60, and only showed a peak of 100 in 1989, the year when large releases from the Fermi Plant took place. Following this peak there was a renewed rise in the white numbers until by 1992, both were once again nearly equal at a number of 90 to 100 per year. Thus the peaks between 1988 and 1991 parallel the peaks in the number of children born that subsequently died of leukemia or other cancers, as well as the peak in breast cancer incidence in Macomb County that also uses Lake St. Clair for its supply of drinking water.

A similar peak occurred not only for the percent of babies born below normal weight of 2500 gram, but also for the number of total births in Wayne County, presumably because a rise in underweight births is associated with a shortened period of gestation, so that on a given year more conceptions take place, raising the number of live births (Fig. 6). Once again, there is an initial decline in the number of premature or underweight births from 1980 to 1983-85, followed by a rise in 1987 after the arrival of the Chernobyl fallout. Again, this is followed by sharper rise to a peak in 1989 to 1991 when the airborne emissions from the Fermi reactor peaked, with a steady decline in both underweight and normal births as far as the available data shows, dose to the level reached before the two episodes of high radioactivity in the diet.

The relation to fission products in the diet for all the above effects on human health and reproduction are particularly well seen in the plot of infant mortality for Wayne

County by race, available since 1950 (Fig. 7). It is seen that there was an enormously sharp rise between 1950 and 1951 for both white and non-whites when the first series of nuclear tests took place in Nevada, which have recently been shown to have led to extremely high thyroid doses up to about 150,000 millirads, thousands of times greater than the typical dose from normal background radiation [17].

The infant mortality rate for non-whites rose from 25.4 involving 266 deaths to 37.2 and 430 deaths, while the white infant mortality rate rose from 18.8 to 24.9. This sharp rise clearly implicates fallout as the newly introduced factor, known to affect the thyroid whose hormones control both physical and mental development of the infant in utero and the first few years of life, leading to below normal weight at full term and thus increasing the risk of death in the first year of life.

A series of peaks follow the initial peak corresponding to fallout episodes from both Nevada and Siberian atomic and hydrogen bomb tests, culminating in sharp peaks of non-white infant mortality rates of 39.6 in 1%0 and 39.5 in 1%4, when strontium-90 in adult bone peaked [3]. Following the decline in fallout levels after the atmospheric test-ban treaty was signed in 1%3, and strontium in both bone and teeth of newborns declined [20,22], there was an almost steady decline in infant mortality for both races, with a low point for non-whites reached in 1977 at only 22.5 per thousand births and 239 deaths, while the white rate reached a low 12.6 and 163 deaths. The only significant interruption of this decline occurred in 1970 to 1974, which saw a major accident in the underground tests carried out in Nevada named Baneberry, leading to heavy fallout across the northern U.S. and rises in infant mortality wherever the fallout happened to rain out [23].

This long period of decline in the non-white rate ended when the Davis-Besse reactor began to operate in 1977, located some fifty miles south of Detroit on Lake Erie, and only some Twenty five miles from Monroe County, Michigan, which supplied milk, fruit, vegetables and poultry to Detroit. Just as in the case of Oak Ridge, Tennessee, where the greatest increase in cancer rates occurred as far as 100 miles to the North [11], the drifting clouds of iodine-131 and strontium -90 in the airborne releases reached Lake St. Clair that provides the drinking water for the city of Detroit as well as Macomb County, exactly as is the case for the Fermi reactor also located to the south of the city. Following the Three Mile island accident in 1979 and the last atmospheric bomb-test in 1980, non-white infant mortality rose from a low of 22.6 in l979 to 25.3 in 1980, followed by a delayed second peak of 23.7. in 1984 probably due to strontium-90 build-up in the bone of the mother.

Between 1980 and 1985, the non-white rate declined again to 22.4, but then failed to decline further as normally expected and observed at a rate of about 3 to 4 % per year prior to 1950 for Michigan and the U.S. as a whole [4] or at the much greater rate seen for Wayne between 1964 to 1977. However, the white rate continued to decline after 1979, though at a slower rate than it had since 1960. As a result the gap between the black and white infant death rate began to widen drastically.

In fact, although black infant mortality was much higher than the white infant mortality in Wayne as elsewhere in the U.S., if the sharp decline that took place after the end of atmospheric testing by the U.S. and the U.S.S.R. between 1964 and 1977 when the Davis-Besse nuclear plant on Lake Erie south-west of Detroit began to operate had continued, the black infant mortality would

have reached the same low rate of 7.7 per thousand births achieved by the white population living mainly in the suburbs by about 1992. Indeed, thanks to the enormous advances in obstetrics and neonatal pediatric care, the rate of still-births for black infants born below 2500 gram reached the low rate for white infants of about 5 per thousand live births by 1992. However, the rise in infectious diseases associated with a weakened immune system due to underweight births caused the post-neonatal infant mortality for the poorer black population to remain high.

With the arrival of the fallout from Chernobyl in May of 1986, the gap between the black and white infant mortality widened further as the non-white rate actually rose slightly while the white rate declined until 1988, when the Fermi II nuclear plant began commercial operations and had large liquid as well as airborne releases.

With the end of all nuclear tests in Nevada and elsewhere in the world in 1992, and with a thirty-fold decline in the liquid discharges from the Fermi reactor between 1990 and 1991 together with a major decline in airborne releases after 1990, white infant mortality resumed its decline once again. At the same time, the black rate resumed the sharp decline of the 1964 to 1977 period, plunging from a peak of 22.9 to a low of only 17,6 by 1995, a decline at a record rate of 7.7% per year, with a decrease in infant deaths from 454 to 270, a decline by 40% or 184 deaths.

Although the white infant mortality rate in Wayne County was nearly one-third of the black rate before the Chernobyl fallout arrived, it began to rise again, between 1989 and 1990 following the largest airborne release from Fermi II, and then declined 40% from 8.7 to a record low of only 5.0 by 1950. The number of deaths declined by half, from 166 to only 81, reaching a rate close to the lowest rates achieved anywhere in the developed countries, and a mere one-quarter of what it was at the height of nuclear testing.

Since low birth weight is the principal cause of infant mortality, it is to be expected that it would rise in the 1980s following the Three mile Island accident in 1979 and the last atmospheric nuclear test in 1980 by China. This is in fact found to be the case for Wayne County as seen in Figure 5, followed by further rises after Chernobyl and the start of the Fermi reactor releases in 1988. Then, as the releases declined, the percent of infants born below 2500 grams declined once more.

Thus, there is clearly no genetic or racial factor in the higher low birth-weight or mortality rate of black infants as compared to white infants. This can be seen particularly clearly from the changing ratio of black to white rates with time in Wayne County. In 1950, before the start of Nevada tests, the respective rates were 27.5 to 18.8, a ratio of or 1.5. By 1977, before the start of Davis-Resse and other large nuclear plants in the mid-west, it had risen to reach 1.8. But by 1992, after the start of all the major nuclear plants in Wisconsin, Illinois, Michigan and Ohio, and after the Three Mile Island and Chernobyl accidents, the black and white rates had become 22.9 and 7.7, for a ratio of 3.0. Clearly, the construction of many large nuclear plants around the Great Lakes affected particularly strongly the milk, drinking water and food for the inner city populations imported from nearby states as compared to the white population in the suburbs using well-water and milk from local dairies. The result was a much greater adverse effect on pregnancy outcomes for the inner city black population dependent on lake water and whose diet is known to be poor, particularly in fresh fruit and vegetables contai-

ning protective vitamins, anti-oxidants and critical trace elements such as calcium, iron and zinc.

**Infectious disease mortality**

With the evidence that stroneium-90 was the principal bone-seeking isotope of concern in nuclear fission products related to low birth weight [3]) combined with the laboratory studies showing its severe effect on bone-marrow cellularity [25] and immune function [3], it is to be expected that rises in cancer rates and infant mortality would also be associated with rises in deaths due to infectious diseases such as pneumonia and influenza after the arrival of the Chernobyl fallout and the start of releases from the nearby Fermi II reactor.

'I'hat this is indeed the case is seen from the plot shown below for the case of Macomb County (Fig. 8 ▲). There was no rise in the number of deaths between 1977 and 1980, but 3 to 4 years after the Three Mile Island accident and the last Chinese atmospheric test, the number rose from a low of 80 to a peak of 104 deaths due to pneumonia and influenza, the delay corresponding to the peaking of strontium-90 in bone. The number of deaths rose more sharply to nearly 180 in 1986 with the arrival of the iodine-13 I in the fallout from the Chernobyl accident and the venting of` the Mighty Oak „Star-Wars“ underground test in Nevada that was preceded by another venting of the Misty Rain test in 1985, a rise to more than double the 1980 number and thus highly statistically significant.

Just as in the case of the childhood cancers and breast cancer, a second much larger nse in infectious disease deaths occurred in 1989 with the peak in airborne iodine-131 released by the Fermi reactor, leading to the highest pneumonia and influenza mortality in decades with 239 infant deaths occurring in 1991, triple the number in 1977 when infant mortality had reached its lowest rate. Thus, while fetal deaths declined sharply, infant mortality, which is heavily influenced by infectious diseases, that occur after the newborn leaves the hospital, failed to decline between 1977 and 1992, widening the gap between the expected and the observed mortality rate. Only after the liquid releases had dropped thirty-fold in 1992 was there both a decline in infant mortality and deaths due to infectious diseases at all ages.

**Asthma deaths**

Since asthma involves an abnormal reaction of the immune system and is triggered by air pollution inflaming the alveoli, it would be expected to follow the same pattern of two successive rises as the fallout from Chernobyl and the radioactive releases from the Fermi reactor produced in the case of pneumonia and influenza affecting the immune response. As can be seen from the graph of asthma deaths (Fig. 8 ●), this expectation is in fact confirmed. From a low of only 29 asthma deaths at all ages in the Greater Detroit Metropolitan Area, the number rose sharply to 52 deaths the year of Three Mile island, declining again to 42 by 1980 when the acute irritation of airborne radioactivity ended. It rose once again to a peak of 65, the year that still another underground test in the Star Wars series named Trebiano released large quantities of fission and activation products together with plutonium into the atmosphere (23 ), followed by the fallout from Misty Rain and Mighty Oak, and the arrival of the Chernobyl fallout, leading to another peak of 75 deaths in 1987.

The following year, commercial operation of the Fermi Nuclear Plant began, with large airborne and liquid releases, accompanied by the highest death rate due to asthma in decades with 89 deaths, 147%

above the 1988 low of 29. No other explanation for the rise of asthma since the end of the 1970s appears to explain this sudden rise in a series of episodes after years of decline as air-pollution controls came increasingly into effect. Only during the height of nuclear testing in the 1950s and early 60s was there a comparable increase in asthma, bronchitis and chronic respiratory disease deaths,often associated with smog that tends to trap radioactive gases, leading to accelerated death rates such as occurred in London and Donora, Pennsylvania.

**Discussion**

In the light of the data linking episodes of measured fallout to a wide range of health effects in a very large population of some four million people in an area where a cancer registry existed and where there was no announced serious accident that could have alarmed individuals and led to severe fear and stress as at Three Mile Island in the Harrisburg area, the argument that the effects on health cannot be due to radiation because the doses are much too small can no longer be maintained. This argument was based mainly on our experience with the medical uses of X-rays and other sources such as short-lived isotopes at high dose-rates, where the action of free-radicals becomes very inefficient due to their high instantaneous concentrations where collisions between the excited oxygen free-radicals cause them to return to their normal state [18]. As a result of the discoveries of Burlakova [1] and Petkau [18], the dose-response curve takes on a logarithmic or concave downward form in which the risk per millirad increases inversely with the dose, becoming hundreds to thousands of times greater at the very low, chronic exposures associated with the inhalation or ingestion of radioactive chemicals.

This „supra-linear“ form of the dose-response was found to hold for the case of individually monitored radiation workers in the studies of Stewart and her associates, and more recently in the case of breast cancer as a function of exposure to regional nuclear plant airborne releases [24] and newborn hypothyroidism as a function of measured concentrations of iodine-131 in pasteurised milk in the U.S resulting from the Chernobyl accident [13]. It also holds for the case of cancer incidence around the Rocky Flats nuclear weapons facility near Denver, Colorado as can be seen in the relation to the measured soil concentrations of plutonium in the study of Johnson [6], and it was observed in the case of laboratory studies of the effect of very low doses of strontium-90 on bone-marrow cellularity by Stokke and co-workers [25].

Moreover, it is no longer possible to argue that fallout from nuclear testing was small compared to natural background sources, now that a long suppressed study by the National cancer Institute has revealed that fallout doses to the thyroid were hundreds to thousands of times greater than those due to the natural background [17]. Moreover, two independent studies of childhood leukemia found a close relationship to the local levels of background radiation [5,9].

Thus, it is no longer possible to reject the mounting epidemiological evidence of surprisingly large effects of man-made fission products released into the air, the drinking water and the diet with the argument that there exists no known biological mechanism to explain the large effects, or that the allowed releases result in doses smaller than those from background radiation. Indeed, the crucial role of oxygen free-radicals in many forms of chronic diseases has become increasingly evident in recent years, and ionizing radiation is well-known to produce free-radicals.

Moreover, natural background radiation is primarily external, and does not involve either large mixtures of many short-lived beta emitters concentrating simultaneously in many different crucial organs controlling the immune and hormonal functions as do releases from nuclear weapon detonations or reactors and processing facilities.

Indeed, it is the dominance of free-radicals at low dose-rates that helps to explain the difference between the high black and white low birth weight and infant mortality rates so dramatically shown in the case of Wayne County. Free-radicals can be neutralized by anti-oxidants in the diet, found in fresh vegetables and fruits containing vitamins. Thus, a diet poor in these sources of anti-oxidants or lacking sufficient calcium to decrease the amounts of strontium-90 uptake can make an enormous difference in the effect of fission products in the diet. Thus, poverty that involves an inability to provide a widely varied diet and vitamin and mineral supplements as well as bottled water together with poor education in the inner city appear to explain the differences in infant mortality when free-radical action dominates. Indeed, a very recent study has revealed that vitamin supplements during pregnancy can reduce the incidence of low birth-weight to a significant degree [21], and low birth weight is a major cause of infant mortality. Of course, heavy smoking, air-pollution, use of recreational drugs and alcohol during pregnancy provide a synergistic role that can vastly increase the action of a given concentration of fission products in the diet. But these synergetic agents cannot explain the sudden rises and declines of cancer rates, birth outcome, infectious diseases, and asthma rates correlated with measured amounts of radioactivity in the various fallout episodes illustrated so clearly in the case of the Detroit Metropolitan Area, affecting both the people in the affluent suburban area of Macomb County using the water of Lake St. Clair as well as those living in the inner city.

Finally, the parallel between childhood leukemia and breast cancer rises strongly supports the hypothesis that fission products in the diet and drinking water are the principal previously neglected factor in the localized breast cancer epidemics such as seen in the case of the suburban and mainly white Macomb County in the Detroit area, and in the equally suburban and affluent Suffolk and Westchester Counties near New York City following the start of local nuclear reactors with large reported releases into the air and water [24]. Moreover, the large increase in breast cancer in Macomb County located downwind to the north-east of both the Davis-Besse and the Fermi nuclear plants along the lakes that serve as drinking water supply strongly supports the finding of higher breast cancer rates within fifty and a hundred miles downwind from the majority of nuclear plants in the United States found in recent studies that used the same data as an earlier NCI study, but with larger study populations and control counties not close to the counties in which the plant is located [2, 23].

## Conclusion

Research conducted by a large number of investigators during the past few decades has shown that the releases of radioactive material such as plutonium, strontium-90, and many other nuclear materials persist in the environment and bio-accumulate in the food-chain. This renders their continued release to the environment increasingly more harmful not only to humans but also to fish, birds, amphibians, and all other forms of wildlife by weakening the resistance to many forms of acute and chronic

diseases involving free-radicals acting on the immune and hormonal system involved in the control of development and reproduction.

Based on the findings of detailed temporal patterns of changes in the incidence of childhood leukemia, other childhood malignancies, low birth weight, fetal and infant mortality and the rises in infectious diseases and asthma in the Greater Detroit area together with the very high degree of statistical certainty due to the large size of the population that the effects are likely to be causally related to the reported releases and similar observations around other nuclear facilities, one is forced to the conclusion that the amounts of radioactive materials being released in the Fermi II and the Davis-Besse liquid and airborne effluent are impairing the health, the lives and the welfare of the people living within some 100 or more miles. The effects are found to be greatest on the poor and thus on minorities living mainly in the inner city, and this applies to all urban areas that often receive their milk and drinking water from areas within fifty to one hundred miles of nuclear reactors.

This conclusion is strongly supported by the unique circumstances in the case of the Detroit metropolitan area in the period studied which involved comparable exposures to both the low fallout from the Chernobyl accident and the start-up of a commercial nuclear power plant that produced comparable effects on human health in a very large population living in a cancer registry region well established before the exposures occurred. Because the levels of radioactivity in the local milk, drinking water and diet were so far below existing permissible limits based on high dose-rate studies, no warning was issued to avoid the exposures in the millirad range, well below the doses received from normal background sources. As a result, there was no emotional stress on the local population that might have had an influence on human health, and no evacuation occurred as took place at the time of the Three Mile Island accident near Harrisburg and the Chernobyl accident in the Ukraine.

A primary concern for human health and the normal physical and mental development of the newborn infants and children on whom the future of humanity depends therefore indicates the need for replacing nuclear power plants with alternative sources such as natural gas, oil, and cleanly burned coal as soon as possible until renewable solar and wind-power can take their place.

## References

1. Burlakova, E. B. Change in the Antioxidative Status of People and Animals after the Action of Low- Dose Irradiation, Proceedings of the International Workshop on Radiation Exposures - Nuclear Facilities, Evidence of the Impact on Health, 9-12 July 1986, Portsmouth, England, Michael Schmidt, Editor, University of Portsmouth, p.281
2. Gould, J. M., Sternglass. E. J., Mangano, J. J. and McDonnell, W. The Enemy Within: The High Cost of Living near Nuclear Reactors. Four Walls Eight Windows, New York 1996
3. Gould, J. M. and Sternglass, E. J. Nuclear Fallout, Low Birth weight, and Immune deficiency. Int. J. Health Services 24:311-335, 1994.
4. Gould, J. M., Sternglass, E. I. and J.I. Mangano, U.S.A. Newborn deterioration in the nuclear age, 1945-1996, (These Proceedings)
5. Hatch, M. C. and Susser, M. Background Radiation and Childhood Cancers within Ten Miles of a U.S. Nuclear Plant. Int. J. Epidemiology 19: 546-552, 1990.
6. Johnson, C.J. Cancer Incidence in an Area Contaminated with Radionuclides near a Nuclear Installation. Ambio. 10: 176-182; 1981.

7. Johnson, C, Chernobyl and the Nuclear Weapons Tests: Estimating the Potential of Fallout to Induce Effects on Health. Symposium on the Effects of Low-Dose radiation on Humans. Presented at a conference on the effects of radiation, Institute for Radiation Biology, University of Muenster, Germany, Feb. 26 -27 1988.

8. Karmanos Cancer Institute, Division of Epidemiology, 1 10 East Warren Avenue, Detroit, Michigan 48201.

9. Knox, E.G., Stewart, A.M., Gilman, E.A. and Kneale, G.W., Background Radiation and Childhood Cancers, J. Radiol. Prot. 8: 9-18, 1988.

10. Mangano. J. J. A Post-Chernobyl Rise in Thyroid cancer in Connecticut, USA, Eur J Cancer Prevention 5: 75- 81, 1996

11. Mangano, J. J. Cancer mortality near Oak Ridge, Tennesse, Int. J. Health Services, 24: 521-533, 1994

12. Mangano, J. J., Childhood Leukemia in US may have risen due to fallout from Chernobyl, Brit med J 514, 1200, 1997.

13. Mangano, J. J. Chernobyl and Hypothyroidism: A Reply, Lancet 348, 476-477, 1996

14. Mangano, J. J., Gould, J.M. and Sternglass, E.J. Chernobyl emissions linked to a variety of adverse health effects in the U.S., (These Proceedings)

15. Nuclear Facility and Environmental Monitoring Data of the Michigan Department of Public Health, monitoring data produced by the International Technology Corporation, and Radioactive Materials Released from Nuclear Power Plants, Annual Report 1993. (NUREG/CR-2907) Brookhaven National Laboratory.

16. Nussbaum, R. H. and Köhnlein, W. Inconsistencies and open questions regarding low dose health effects of ionizing radiation, Environmental Health Perspectives, 102, 6561-667, 1994.

17. Ortmeyer, P. and Makhijani, A. Worse than we knew, Bulletin of the Atomic Scientists, 53,46-50, 1997.

18. Petkau, A. Effect of 22Na on a Phospholipid Membrane, Health Physics, 22: 239, 1972.

19. Petridou, E. et al, Infant Leukemia after In Utero Exposure to Radiation from Chernobyl, Nature 382, 352 - 3,5,3 (1996).

20. Rosenthal, H.L. Accumulation of Sr-90 in Teeth of Children, in Radiation Biology of the Fetal and Juvenile Mammal, Proceedings of the 9th Annual Hanford Biology Symposium, May 5-8.1969, pp.681-692, AEC Symposium Vo1.16, Ed. by M.R. Sikov and D.D. Mahlum, Div. Tech. Inf. U. S.AEC, 1969(.CONF-690501 )pp. 163-172.

21. Scholl, T. O. et al. Use of Multivitamin/Mineral Prenatal Supplements: Influence on the Outcome of Pregnancy. Am, J. Epidemiology 146: 134141, 1997.

22. Sternglass, E.J. Evidence for Low-Level Radiation Effects on the Human Embryo and Fetus, in Radiation Biology of the Fetal and Juvenile Mammal, Proceedings of the 9th Annual Hanford Biology Symposium, May 5-8.1%9, pp.681-692, AEC Symposium Vo1.16, Ed. by M.R. Sikov and D.D. Mahlum, Div. Tech. Inf. U.S.AEC, 1969(.CONF- 690501).

23. Sternglass, E. J. Environmental Radiation and Human Health, in Effects of Pollution on Health, Proceedings of the 6th Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Ed. by L. M. Lecam, J. Neyman and E. L.Scott,pp.145-216, U. of California Press, Berkeley, California, 1972.

24. Sternglass, E.J. and Gould, J. M., Breast Cancer: Evidence for a relation to fission products
in the diet, Int J Health Services,23, 783-804, 1993

25. Stokke, T., Oftedal P., and Pappas A. Effects of Small Doses of Strontium-90 on the Rat Bone Marrow. Acta Radiologica 7: 321, 1968.

26. The Effects on Populations of Ionizing Radiation: 1980 National Academy Press. Washington DC, 1980.

27. U.S. Environmental Protection Agency (EPA), Quarterly Reports of Environmental Radiation, Washington, DC.

28. Wing, S., Richardson, D., Armstrong, D., Crawford-Brown D. A.,A re-evaluation of cancer incidence near the Three Mile island nuclear plant, Environmental Health Perspectives, 105: 52, 1997.

**Figure 1:**
Map of the Detroit, Michigan area showing the location of the three counties comprising the cancer registry region Wayne (City of Detroit), Oakland to the north-west, and Macomb to the north-east, bordering on Lake St. Clair that supplies the drinking water for Detroit and Macomb. When the wind comes from the south or south-west, the prevailing direction, the plumes from the Fermi II and Davis-Besse nuclear plants pass across heavily polluted Detroit and Lake St.Clair.

**Figure 2:**

● Airborne releases from the Fermi II Boiling Water Type of nuclear plant located in Monroe County in the form of „Iodine and particulates“ in units of billions of pico Curies or 10gpCi (1 pCi = 0.037 Bq). The reactor went critical in 1985 and began commercial operation in 1988.

▾ Plot of the monthly measurements of iodine-131 (Half-life 8.05 days) in pasteurised milk sampled by the EPA in Detroit area stores on a monthly basis until 1990. The data plotted are for the sum of the months of June and July when the concentration of I-131 in the milk is usually greatest. The thyroid of a fetus receives about 0.4 millirads to its thyroid for each pCi consumed by the mother. (Beienvaltes et al, J. Am. Med Ass. 173, 1895, 1960).

■ Annual number of leukemia cases newly diagnosed in the three-county cancer registration area, 1980-94 for infants 0-1 year of age. Note the seven-fold rise from the 1980-81 of just one case per year the year after the arrival of the Chernobyl fallout in May of 1986, followed by a return to the previous low incidence.

**Figure 3:**

● The number of leukemia cases reported for children 0-3 years of age by year of birth in the Detroit cancer registration area, per 1000 live births. The 1981-82 peak is followed by a decline which is interrupted by a sharp rise 1986-87, following the arrival of the Chernobyl fallout. A second peak occurs beginning in 1989, the year of the large rise in airborne releases from the Fermi II plant, decreasing once more when the releases declined. (Correlation coefficient 0.568).

■ Newly reported cancer cases of all types including leukemia for children 0-3 years old shown by year of birth in the Detroit cancer registration region. The total numbers are about three times those for leukemia and show the same basic pattern, except that the first peak occurs in 1988-89 due to the difference in the detection of solid tumors as compared with leukemia. A second peak follows two years after the first peak, the difference corresponding to the period between the arrival of the Chernobyl fallout and the start of large releases from Fermi II.

**Figure 4:**

■ Newly diagnosed thyroid cancer cases for all ages for the state of Michigan, 1985-93. A sharp rise is seen to have occurred in 1986, the year the Chernobyl fallout arrived, possibly accelerating the development of pre-existing cancer to the point of diagnosis. An even greater rise took place between 1989 and 1990, the year of the largest airborne 131I and particulate releases from Fermi II.

● Breast cancer incidence in Macomb County 1977-92. Again, a smaller rise in 1981-82 is followed by a second rise 1984-87, followed by yet another even greater rise between 1987 and 1989 when large releases occurred from Fermi II. Macomb County uses Lake St. Clair water which is also polluted by pesticide and herbicide run-off, but the temporal pattern with its sharp rises and declines following known radioactive contamination with short-lived isotopes cannot be explained by ordinary chemicals alone, so that a synergistic action may be involved.

**Figure 5:**
Still-births defined as fetal deaths with more than twenty weeks of gestation for Wayne County by race of mother. Note the parallel steady decline between 1979 and 1984-5, for Blacks and Whites, followed by an extremely large rise for the Black population, while the decline continued for the White population until 1989, the year of large Fermi II releases. Particularly striking is the renewed decline for Blacks as the releases from Fermi II declined.

**Figure 6:**
Low birth weight births (>2500 gram) and total number of Live births for Wayne, Macomb and Oakland 1980-95. Note the decline until 1982 when an abnormally high I-131 concentration was measured in the milk not only in Detroit but in many areas of the U.S., associated with the venting of underground tests in Nevada. Again, a second rise began in 1986, followed by a second sharp rise 1988-89 when Fermi emissions peaked., followed by a sharp decline by 1994.

**Figure 7:**
Infant mortality in Wayne County, 1950-94. Note the very sharp rise in 1951 when Nevada tests began which were timed so that the fallout clouds drifted north, away from Las Vegas over Idaho, Montana and then east across the Great Lakes. Note that a sharp decline began after the last atmospheric tests in Nevada that is especially noticeable for the Black population most strongly affected. This decline ended in 1977, when the Davis-Besse plant began its releases leading to a long plateau until after 1992, when the Fermi II releases declined sharply.

**Figure 8:**

▲ Pneumonia and influenza deaths in Macomb County 1977-91. Following a slow rise from1979 to 1982 a sharp rise took place that peaked in 1986, followed by a decline in 1987, after which the mortality rose even more sharply following the large releases from Fermi II. Such a pattern cannot be explained by an increased resistance to antibiotics alone, or a deterioration in medical care in affluent suburban Macomb County.

● Asthma deaths for the six-county Detroit Metropolitan area 1980-91. Again, an initial rise is seen to have taken place after 1981, followed by a slower rise that peaked at the time the Chernobyl fallout arrived in 1986. A sharp rise took place in 1989-90 when the airborne releases from Fermi II peaked. No other explanation for a nationwide rise in asthma deaths during the 1980s can explain this temporal pattern.

# Chernobyl Emissions Linked to a Variety of Adverse Health Effects in the U.S.

Josef J. Mangano, Jay M. Gould, Ernest J. Sternglass, New York, Pittsburgh, USA

**Abstract**

Until 1995, no disease-specific excesses in the U.S. associated with low-level fallout from the Chernobyl accident had been documented. However, several such connections have since been made for thyroid cancer, hypothyroidism, leukemia, and all cancers combined. Each unexpected increase occurred in infants and children, whose cell membranes and genetic material are most susceptible to the damages caused by radiation. We would expect that, in the future, similar trends will occur for adults in America.

Each increase in disease rates is statistically linked with rises in radioactive substances present in the Chernobyl fallout. For example, thyroid cancer and hypothyroidism may be mostly the result of the rise in Iodine-131 or other radioactive iodine isotopes, which existed in greater concentrations in the American diet following the Chernobyl accident on April 26, 1986. Although rates were elevated in mid-1986, they were only three to four times higher than normal; thus, the question arises whether very low levels of increased radioactivity in the American diet are causing excessive cases of disease and deaths for certain immune-related diseases.

## Introduction

The Chernobyl disaster of April 26, 1986 spread radioactive fallout worldwide. The medical literature, however, did not produce reports of excessively high cases of or deaths from specific diseases until 1992. The first of these reports concerned thyroid cancer for children under 15 in Belarus and the Ukraine[9] caused by high levels of radioactive iodine that quickly spread into the local milk and food chain. The thyroid cancer findings in the Chernobyl area were duplicated in later reports [12, 27] Other reports from Greece and the former West Germany documented unusual rises in infant leukemia after Chernobyl [10, 20]. Even though children in these nations received much lower doses than those in Belarus and the Ukraine, these findings raise the question of unexpected effects of relatively low levels of internally-lodged radioactivity. Recent analysis of 280 baby teeth in the former West Germany by the Otto Hug Radiation Institute showed that children born in 1987 had levels of beta-radiating radioactivity nearly ten times that of those born in 1983-85, before Chernobyl [25].

## Chernobyl Fallout in the U.S.

In the late 1950s, the U.S. Public Health Service began to measure and publicly report monthly levels of certain radioisotopes in the milk consumed in various American cities. By 1986, the U.S. Environmental Protection Agency handled this task. In May and June, after the Chernobyl accident, the EPA stepped up its monthly measurements to weekly ones, until the short-lived isotopes began to disappear from the milk supply. Fallout from Chernobyl moved in several directions, but the radioactive plume that entered the American environment traveled over the North Pole; and increased levels of radioactivity (above

those already elevated by atmospheric nuclear tests) began about May 8, thirteen days after the accident.

Table 1 shows average monthly 1986 levels of four radioisotopes in pasteurized milk in 60 U.S. cities. All of these products are man-made, existing only after nuclear fission, and do not exist in terrestrial background radiation or cosmic rays. Each tends to concentrate in different parts of the body.

***Cesium-137*** is the only long-lived radioisotope of the four; its physical half-life, or the time needed for half its radionuclides to disintegrate, is 30.1 years. From May 7 to June 30, 1986, levels of Cs-137 (9.4 picocuries per liter of milk) were over three times what they were from January through April (3.0). Because of Cs-137's long physical (and biological) half life, higher levels persisted throughout 1986, and it wasn't until early 1989 until the national average returned to customary levels. When ingested, Cs-137 distributes itself throughout soft tissues in the body, thereby potentially raising risk of cancer for all sites.

***Barium-140*** is an isotope with a half-life of 12.8 days. This radiochemical, once introduced into the bloodstream, seeks out the bone and penetrates into the bone marrow (where the immune system is formed), thus increasing risk for bone cancer and leukemia specifically and all malignancies in general. The average U.S. May/June level of Ba-140 was about 3.5 pCi/l, a figure that lasted into July, probably about three times that of the normal amount. (Some months produced national averages below zero pCi/l, an artefact due to the methodology employed; other months in 1986 show an average of about 1). If only months with positive readings are used, it appears that Ba-140 levels in the latter part of the year remained two or three times higher than those registered before the accident.

***Iodine-131*** is another short-lived isotope, with a half-life of 8.04 days. I-131 concentrates in the thyroid gland, either killing cells or impairing normal cell reproduction in this organ. Iodine is especially harmful to the fetus, infant, and young child, not just because it raises risk of thyroid cancer and under-active thyroid (hypothyroidism), but because the thyroid hormone thyroxine (T4) is critical to the normal physical and mental development of the young. The Chernobyl accident emitted particularly high levels of I-131. In May and June 1986, the average level of I-131 in the US was 12.2 pCi/l of milk, or over four times the average amount for January through April (2.7). Interestingly, even after the departure of iodine from Chernobyl fallout in American milk, the July-December level of 3.6 pCi/l remained about 35% greater than it was earlier in the year.

***Strontium-89*** is another bone-seeking isotope with a half-life of 50.5 days. Typically, the EPA only measures Sr-89 in each of 60 U.S. cities once a year, in July. In July 1984 and 1985, average concentrations of this radiochemical in milk were 0.13 and 0.05 pCi/l, respectively. In May/June 1986, however, the average was 0.40, about five times the previous norm, and stayed at a relatively high level of 0.18 in July. Like barium, strontium increases the risk of bone cancer, leukemia, and other cancers.

Levels of radioisotopes in the American diet were generally about three to five times greater than their pre-Chernobyl values in May and June 1986. Since radiation health effects are most pronounced in the fetal and infant periods, it is clear that, if any damage was done by this additional radioactivity, it would affect children born in 1986. However, because long-lived products like Cs-137 remained in the diet at elevated levels past 1986; and because short-lived fission products in the diet were

still relatively high in the latter part of 1986, babies born in 1987 were likely to have been affected as well.

Testing the hypothesis that elevated post-Chernobyl levels of radioactivity could cause injury to the immune defense is equivalent to testing whether or not low-level radioactivity is associated with health detriment. In the era of atmospheric atomic bomb testing in Nevada, which spread low-dose radiation across tmost of he U.S., levels of contamination were much greater than those in 1986. For example, in October 1962, during a time of heavy American and Soviet testing, average levels of Cs-137, Ba-140, I-131 and Sr-89 were 58, 20, 61, and 56 pCi/l [29], compared to May 7-31, 1986 averages of 8, 3, 15, and 0.6, respectively. Long-lived fission products soared even higher, reaching a peak in May 1964 [30], thereafter dropping because the Partial Test Ban Treaty stopped all above-ground tests.

**First Evidence of Harm from Chernobyl**

Until 1995, no evidence of U.S. disease-specific increases from Chernobyl had been reported. However, an article by Gould and Sternglass was the first to hint that damage from these relatively low levels may have occurred. In 1989, the two researchers published information showing that American deaths from all causes had jumped in the four months after Chernobyl compared to the previous year, accounting for about 20,000 to 40,000 excess deaths [5]. Although final numbers show about 17,000 deaths more than expected if patterns from January-April 1986 had been maintained ($p < .0001$), Gould and Sternglass suggested that the marginal harm caused by the additional Chernobyl fallout in the diet hastened the deaths of sick and otherwise vulnerable populations. As an illustration, they pointed out the 8.2% rise in infant mortality in June 1986 compared to June 1985, an exceptionally large change.

Final figures show that infant deaths from May to August 1986 rose 0.1% from the same period in 1985, compared to a *decrease* of 2.3% from January to April, an excess of 686 deaths. The gap was particularly sharp for infants dying from congenital anomalies (birth defects), the rate for which rose 1.5% in the summer compared to an earlier decrease of 7.1%, an excess of 247 deaths. While these figures are still general, they can be considered a signal for future exploration of Chernobyl's health effects in America. Similar observations have been reported after weapon test Fall out in Great Brittain [31] and after Chernobyl in Germany. [11, 22, 23, 24]

**Thyroid Cancer**

As mentioned, the first evidence of disease-specific harm from Chernobyl fallout came in the form of increased thyroid cancer among children under 15 living near the damaged reactor. Reported case levels showed only a slight increase just after the accident; but beginning in 1990, cases skyrocketed, to levels as many as 100 times higher than before 1986 in the province of Gomel. Thus, a four-year lag time between exposure and diagnosis of disease occurred after high levels of exposure from Chernobyl.

The Belarus/Ukraine analysis is very difficult to duplicate in America. Childhood thyroid cancer is a rare condition, is almost never fatal, and very few U.S. states have tumor registries that can provide trend data going back to the 1980s. Information from seven states (Connecticut, Iowa, Michigan, New Mexico, New York, Utah, and western Washington) showed a 13% increase (1.54 to 1.74 per million) in the disease from 1985-89 to 1990-93. However, with only 60 cases from the latter period, the

change is not significant, and many more years of data would be needed to achieve significance.

Instead, trends from these states using newly-diagnosed cases for persons of all ages, not just children, was substituted (Figure 1). For each of the seven states except western Washington, an increase occurred in age-adjusted thyroid cancer rates between 1985-89 and 1990-93, an average of 16.0%. During the previous two five-year periods, the increase averaged about 5.8%, making the change significant ($p < .0001$). Thus, the approximate number of excess cases for the period 1990-93 in these seven states is 786; and since these states report about 15.5% of those for the U.S. can be estimated at about 5100 excess thyroid cancer cases (out of about 50,000 reported). In some states, like Connecticut and New Mexico, the departure from the historical trend was particularly sharp. Trends for some of these states were reported in the medical literature in 1995 and 1996. [15, 21]

While the unusual increase in the U.S. is much lower than that in Belarus and the Ukraine, and applies to the entire population (not just to children), a pattern similar to that demonstrated in the Chernobyl area, i.e., an unusual rise beginning four years after the accident, has been discovered.

**Congenital Hypothyroidism**

Another condition that can be affected by radiation exposure is hypothyroidism, or low levels of thyroid hormone (T4) that represent an under-productive thyroid gland. The medical literature contains some information documenting increases in the condition among populations exposed to relatively high levels of radioactivity, such as residents of the Marshall Islands, where U.S. atomic bomb testing occurred in the 1950s and early 1960s [3]. Perhaps the only prior evidence of increased hypothyroidism after low-dose radiation exposure was among Pennsylvania newborns after the Three Mile Island accident in 1979; in the area east (downwind) of the reactor, cases rose from 9 to 20 after the accident, compared to a decline from 8 to 7 in the upwind part of the state [17].

Persons born with hypothyroidism often grow up to be dwarfs and/or mentally retarded unless the condition is detected and treated with synthetic thyroid hormone. The development of a simple test for the disease in the late 1970s led all state public health departments in the U.S. to mandate screening for hypothyroidism for all newborns. A 1996 survey undertaken by the lead author of each of the 50 state screening programs showed that by 1981, health departments in 30 states, representing 63% of U.S. births, collected and reported data on the number of babies screened and cases detected. The official definition of hypothyroidism varies slightly from state to state, but generally involves a low level of T4 and/or a high level of thyroid stimulating hormone.

Congenital hypothyroidism is a rare condition, but the large number of U.S. births enables a meaningful analysis to be made. The rate of newly detected cases remained unchanged, at about 21-22 cases per 100,000 births, in the period 1981 to 1985. However, the rate rose steadily, until it reached 30.98 in 1992, a 45% jump since 1985 (Figure 2). With over 800 cases a year now reported, this trend has a high level of statistical significance ($p < .0001$). The 1993 and 1994 rates showed little change.

This trend was reported in the British journal Lancet in 1996.[13] Along with national trends, the article pointed out that the areas of the U.S. hardest-hit by Chernobyl fallout experienced the greatest rises in

hypothyroidism. The pacific northwest states (hardest-hit) reported 23.3% more cases in 1986-87, while the southeast (least hit) reported 1.0% fewer cases (p <.08). Furthermore, a plot of each region in the U.S. shows a logarithmic dose-response curve between May/June 1986 I-131 levels and the 1986-87 increase in congenital hypothyroidism. [14] These observations are consistent with a hypothesis first proposed by Petkau in 1972 that per-dose health effects of radioactivity are greatest at low and protracted levels of exposure.[19]

The unexpected increase in newborn hypothyroidism in 1986 and 1987 is probably due to the presence of excess amounts of radioiodine in the U.S. food chain after Chernobyl. However, the continued rise in the disease cannot be directly attributed to Chernobyl, because short-lived isotopes like I-131 had disappeared from the food chain by the summer of 1986. A further look at the EPA data shows that, although the levels of May and June 1986 were never matched, I-131 levels after Chernobyl never returned to pre-1986 measurements. Unfortunately, the EPA suspended reporting of I-131, Cs-137, and Ba-140 in the 60 U.S. cities in late 1990, preventing any further dose-response comparison of iodine and hypothyroidism thereafter.

A total of 1700 excess newborn hypothyroid cases were diagnosed from 1986-94, without knowing exactly how many of these were due to Chernobyl fallout. Luckily, early detection means that treatment can proceed immediately, sparing these children from the physical and mental ravages that hypothyroidism can inflict. We do not know how many other newborns with low thyroid hormone levels which fell short of hypothyroidism were born after Chernobyl. These children would not grow up to be retarded or dwarfs, but would experience subtle effects to their mental and physical systems without the benefit of synthetic thyroid hormones.

**Infant Leukemia**

After Chernobyl, concern immediately arose that fallout would cause a rise in childhood leukemia, which is known to follow radiation exposure. However, several articles in the medical literature showed no increase after 1986 in Belarus, Finland, and Sweden in leukemia cases for children 0-14. [2, 7, 8] In 1996 and 1997, however, articles showing a significant rise in cases diagnosed in the first year of life were documented in Greece (160% increase) [20] and the former West Germany (48% increase) [10] for children born in 1986-87, compared to those born in the rest of the decade. Thus, any effects of Chernobyl fallout - specifically from bone seekers such as strontium and barium - on leukemia may only be evident for infants, at least in the first few years after the explosion.

In America, historical data on leukemia incidence were collected for the seven states and five metropolitan areas, representing 19% of the nation's births that had an active and comprehensive tumor registry in 1980. The U.S. rate of new leukemia cases diagnosed before the first birthday for children born in 1986-87 was 30% greater than for those born in the rest of the decade (Table 2), both before and after Chernobyl (p <.09). [16] The increase was still smaller than those in Greece and the Federal Republic of Germany, but important because America received fallout on the order of about 1/100th of levels recorded in Europe, giving further support to the contention that the lowest levels of radiation exposure may be the most harmful per-dose. Increases in leukemia for 1986-87 births between the age of 1 and 4 was only 6%, and like Greece, insignificant (p <.44). There are

only about 70 excess cases of infant leukemia in the U.S., but again, a number of 1986-87 births not diagnosed with leukemia in their first year may have suffered immune damage, and rates of diseases like leukemia for this birth cohort should be tracked as they grow older.

**Childhood Cancer**

Because of the elevated presence of radioisotopes such as barium, strontium, and cesium in Chernobyl fallout, likely to affect the immune system and all soft tissues, the risk of all childhood cancers after the accident may be greater. There is evidence that childhood cancer rates are rising in the U.S. [1], and that environmental factors may be fueling the increase [4]; but how much of this rise is due to Chernobyl remains unclear.

Data from cancer registries for the same 12 U.S. states and cities used in the childhood leukemia analysis (with the exception of Atlanta) were employed in the analysis. Only children age 0-9 were used, since Stewart's original research on childhood cancer from fetal Xray exposure showed an excess number of tumors before the age of 10. [26] The cancer incidence rate, which was steady at just under 13 per 100,000 persons in the early 1980s, began rising in 1983; and by the early 1990s, incidence had reached about 17.6 per 100,000, a rise of 37% from the early 1980s (Figure 3). The large number of cases in these areas makes the increase highly significant ($p < .0001$).

All of the 11 tumor registries reported increases over the past decade. Changes were especially great for children diagnosed before their first birthday; the 1980-82 rate moved up 53.6% by 1991-93. On the other hand, the slowest growth was registered by children age 5-9 (up 30.3%). These findings suggest that fetal exposure to a carcinogenic agent and/or genetic predisposition contributed at least in part to the greater levels of cancer.

The question of how much of an effect Chernobyl had on these trends is better understood after a comparison by year of birth is made. Children born in 1986 and 1987 had significantly greater rates of cancer than those born from 1980-85, and rates remained steady for children born after 1987 (Table 3). The 1986-87 birth cohort is once again implicated, as it was for leukemia and hypothyroidism. The excess number of cancer cases in the 11 states and cities from 1986-93 is about 1500. If about half of these are due to children born 1986 and after, and because the 11 areas represent about 19% of U.S. children under 10, we can estimate that 4000 childhood cancer cases were due to Chernobyl from 1986 to 1993.

**Acute Conditions**

The diseases discussed thus far - thyroid cancer, hypothyroidism, leukemia, and all cancers - are chronic conditions which are all relatively rare in childhood. However, it is important to understand that a large release of radioactivity such as that from Chernobyl does not affect only a few thousand persons with the presence of a severe disease like cancer. Millions more, perhaps the majority of the population, may experience the effects, but in much more subtle ways. The immune response does not only fight off serious diseases such as cancer, but anchors the body's ability to prevent simpler and more common conditions, such as colds, flu, and ear infections.

Table 4 illustrates trends in certain common acute conditions among American children under five years of age since the early 1980s.[28] From 1983 to 1991, the rate of episodes from six common acute conditions surveyed by the U.S. Centers for

Disease Control and Prevention (influenza, acute bronchitis, pneumonia, acute ear conditions, other ear conditions, and unspecified fever) rose 41.4%. These are all common and contagious disorders, and rates for each are strongly dependent on the immune response to prevent onset of disease. All other disorders in the CDC study (mostly infective/parasitic diseases, digestive system diseases, and injuries, which are not as dependent on the immune response) fell 7.1% during the same period.

Although few long-term illnesses or fatalities are involved in these six conditions, the impact on pre-school children is enormous. Assuming 1991 rates had been the same as those for 1983, 9.5 million episodes and 25.3 million restricted activity days would have been avoided in 1991 alone. Children under five, with an approximate population of about 20 million, suffered one additional episode of these diseases for every two children, just in 1991 alone. Other factors may be at work in affecting these rates, but the fact that in 1991, all Americans under five were born around or just after Chernobyl leads one to question what any additional radioactivity may have done to their immune systems. Further evidence supporting the Chernobyl hypothesis is shown, when rates for all six of these conditions fell by 1994, but with the exception of influenza, to levels still above those recorded in 1983.

**Discussion**

The fallout introduced into the U.S. food chain by the Chernobyl disaster presents a good opportunity to study the effects of low-level radiation exposure. Detailed measurements taken by U.S. public health officials in the months following the accident provide good estimates of dose levels for such an analysis. Conditions are also right because in the U.S., no public official warned of any possible danger from Chernobyl fallout, and thus no changes were made in dietary habits. Moreover, no additional stress was involved to possibly raise risk of disease, which has been suggested as the reason for the rise in cancer near the stricken Three Mile Island (USA) reactor after the partial meltdown of its core in 1979 [6]. The medical literature has featured articles documenting increases in childhood thyroid cancer and leukemia in the former U.S.S.R. and Europe, which can serve as a guide for analyzing similar trends in the U.S.

Thyroid cancer for ages 0-14 rose, beginning in 1990, but the number of cases involved is so small that changes in trend are insignificant thus far. However, thyroid cancer for Americans of all ages rose an additional 10% in the early 1990s, the same period when this tumor began to proliferate in Belarus and the Ukraine. Newborn hypothyroidism began rising in 1986, a trend that did not level off until 1992 after a 45% increase; increases were highest in areas with the greatest fallout levels in 1986. Leukemia diagnosed in children before their first birthday was 30% higher for babies born in 1986 and 1987, similar to findings in Greece and the Federal Republic of Germany. Cancers diagnosed in children under 10 rose 37% from the early 1980s to the early 1990s, but the strongest increase began with children born in 1986 and 1987. Finally, six acute conditions commonly afflicting young children rose 41% from 1983 to 1991, when those born during or after Chernobyl made up this population.

The evidence presented here strongly suggests a statistical link between exposure to radiation from Chernobyl and various immune-related diseases in the U.S. just 5 to 10 years after the accident. The numbers of cases involved give the comparisons stati-

stical significance, and the selection of diseases used are medically meaningful because they appear to be affected by one or more radioisotopes making up the Chernobyl fallout plume. Perhaps the most significant finding here is that these large rises in disease rates occurred from very low levels of fallout, existing in the diet for only a few months (for short-lived isotopes) or only a few years (for long-lived isotopes). The findings support the thesis, first developed by Petkau, that the lowest levels of radiation exposure, absorbed gradually, are the most harmful per dose to the cell membrane and the genetic material within the cell nucleus. Childhood cancers, especially thyroid cancer and leukemia, grew sharply during the time of U.S. atmospheric bomb testing in Nevada.

However, the Chernobyl fallout had the approximate explosive power of one large atomic bomb, while the U.S. conducted 100 such tests in Nevada from 1951-62 [18]

Taking this rationale one step further, if levels of radioactivity from Chernobyl could have harmful effects, one should consider whether routine emissions from the 108 nuclear reactors in the U.S. produce such effects. Radioactivity levels from this type of release are only about one-fifth to one-third those from Chernobyl, but are much more protracted, with many reactors in operation over 20 years. Research on this subject has been sorely missing in the past decades, but with many reactors now aging, the political parameters dictated by the Cold War ended, and a continued interest in environmental damage by citizens of the U.S. and around the world, it is time to fully understand the true effects of low-level radiation exposure, and take appropriate steps to safeguard the health of children and all society.

**References:**

1. Angier N, „Study Finds Mysterious Rise in Childhood Cancer Rate," The New York Times,, June 26, 1991, pD22
2. Auivinen A, Hakama M, Arvela H, et al, Fallout from Chernobyl and incidence of childhood leukaemia in Finland, 1976-92, British Medical Journal, 1994, 309: 151-4.
3. Conard RA, Dobyns BM, and Sutow WW, Thyroid neoplasia as late effect of exposure to radioactive iodine in fallout, Journal of the American Medical Association, 1970, 214:316-24.
4. Cushman JH, „US. Reshaping Cancer Strategy As Incidence in Children Rises," The New York Times, September 27, 1997, p.A1
5. Gould JM and Sternglass EJ, Low-level radiation and mortality, CHEMTECH, 1989, 19:18-21
6. Hatch MC, Wallenstein S, Beyea J, et al, Cancer rates after the Three Mile Island nuclear accident and proximity of residence to the plant, American Journal of Public Health, 1991, 81:719-24.
7. Hjalmars U, Kulldorff M, Gustafsson G on behalf of the Swedish Child Leukaemia Group, Risk of acute childhood leukaemia in Sweden after the Chernobyl reactor accident, British Medical Journal, 1994, 309:154-7
8. Ivanov EP, Tolochko G, Lazarev VS, Shuvaeva L, Childhood leukaemia after Chernobyl, Nature, 1993, 365:702
9. Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN, Thyroid cancer after Chernobyl, Nature, 1992, 359: 21
10. Michaelis J, Kaletsch U, Burkart W, Groschee B, Infant leukaemia after the Chernobyl accident, Nature, 1997, 387:246
11. Koerblein A, Küchenhoff H. Perinatal mortality in Germany following the Chernobyl accident. Radiat Environ Biophys 36(2):129-136 (1997)
12. Likhtarev IA, Sobolev BG, Kairo IA, et al, Thyroid cancer in the Ukraine, Nature, 1995, 375: 365.
13. Mangano, JJ, Chernobyl and hypothyroidism, Lancet, 1996, 347:1482.
14. Mangano, JJ, Chernobyl and hypothyroidism (author's reply), Lancet, 1996, 348:476-7.

15. Mangano JJ, A post-Chernobyl rise in thyroid cancer in Connecticut, USA, European Journal of Cancer Prevention, 1996, 5:75-81
16. Mangano JJ, Childhood leukemia in US. may have risen due to fallout from Chernobyl, British Medical Journal, 1997, 314:1200.
17. McLeod GK, A role for public health in the nuclear age, American Journal of Public Health, 1982, 72:237-9
18. Norris RS and Cochran TB, United States Nuclear Tests, July 1945 to 31 December 1992, Washington: Natural Resources Defense Council, 1994:58
19. Petkau A, Effects of 22Na+ on a phospholipid membrane, Health Physics, 1972, 22:239.
20. Petridou E, Trichopoulos D, Dessypris N, et al, Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl, Nature, 1996, 272:357
21. Reid W and Mangano J, Thyroid cancer in the United States since accident at Chernobyl, British Medical Journal, 1995, 311:511.
22. Scheer J. Early infant mortaliy in West Germany before and after Chernobyl. British Medical Journal (1992) 304: 843
23. Scherb H, Weigelt E, Brueske-Hohlfeld I. European stillbirth proportions before and after the Chernobyl accident. Int J Epidemiol 28:932-940 (1999)
24. Scherb H, Weigelt E, Brueske-Hohlfeld I. Regression analysis of time trends in perinatal mortality in Germany, 1980-1993. Envir Health Persp 108(2):159-165 (2000)
25. Scholz, R, Ten years after Chernobyl: The rise of strontium-90 in baby teeth, distributed by New York chapter of Physicians for Social Responsibility, 1997:9
26. Stewart AM, Webb J, and Hewitt D, A survey of childhood malignancies, British Medical Journal, 1958, 1:1495-1508
27. Stsjakhko VA, Tsyb AF, Tronko ND, et al, Childhood thyroid cancer since accident at Chernobyl, British Medical Journal, 1995, 310:801.
28. US. Centers for Disease Control and Prevention, Health and Vital Statistics: Current Estimates from the National Health Interview Survey, 1983 (PHS 86-1582, June 1986); 1987 (PHS 88-1594, September 1988); 1991 (PHS 93-1512, December 1992); and 1994 (PHS 96-1521, December 1995).
29. US. Public Health Service, Radiological Health Data, February 1963, 89.
30. US. Public Health Service, Radiological Health Data September 1964, 423
31. Whyte RK, First day neonatal mortallity-since 1935: Reexamination of the Cross hypothesis, British Medical Journal 1992, 304:343-346

**Table 1:** Average Concentrations of Radioisotopes in Pasteurized Milk 60 U.S. Cities, 1986

| Month | Sr-89 | Cs-137 | Ba-140 | I-131 |
|---|---|---|---|---|
| January | | 2.86 | 0.08 | 2.37 |
| February | | 2.55 | -0.84 | 1.95 |
| March | | 3.65 | -0.22 | 3.67 |
| April | | 2.98 | 1.19 | 2.64 |
| May | 0.57 | 7.51 | 3.23 | 14.86 |
| June | 0.22 | 11.38 | 3.84 | 9.52 |
| July | 0.18 | 8.57 | 3.20 | 3.18 |
| August | | 7.33 | 1.52 | 2.61 |
| September | | 6.17 | 1.34 | 2.92 |
| October | | 6.61 | 1.36 | 4.79 |
| November | | 6.10 | 0.83 | 3.65 |
| December | | 7.08 | -0.42 | 4.42 |

All readings in picocuries per liter
Source: U.S. Environmental Protection Agency, Environmental radiation data, Montgomery AL: EPA, 1986, 94-107 (reports 45-48).

**Table 2:** Leukemia Incidence Rates Age 0-1 Births 1986-87 vs. Remainder of 1980s

| Nation | 1986-87 births* | | Other 1980s births | | % Rate Excess |
|---|---|---|---|---|---|
| | Cases | Rate | Cases | Rate | |
| Fed. Republic of Germany | 35 | 37.7 | 143 | 25.4 | 48 |
| U.S. (7 states, 5 cities) | 62 | 42.4 | 214 | 32.7 | 30 |
| Greece | 12 | 73.5 | 31 | 27.9 | 163 |

All rates are cases per 1,000,000 population
* Births 7/1/86 to 12/31/87 in Germany and Greece; 1986 and 1987 in U.S.
Other births are born all other dates between 1/1/80 and 12/31/90

**Table 3:** Cancer Incidence Age 0-9, by Birth Year U.S., 7 states and 4 cities

| | Cases per 100,000 pop. | | |
|---|---|---|---|
| **Birth Year** | **Age 0-1** | **Age 0-3** | **Age 0-5** |
| 1980-85 | 19.16 | 57.23 | 91.63 |
| 1986-87 | 23.30 | 65.17 | 102.02 |
| 1988-89 | 23.53 | 63.19 | 103.33 |
| 1990-91 | 21.23 | 63.43 | N/A* |

* Only data through 1994 available

**Table 4:** Acute Conditions, Age Under 5 U.S., 1983-1994

| | Conditions per 100 persons, age <5 | | | | % Ch. | Excess | Excess |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Category** | **1983** | **1987** | **1991** | **1994** | **1983-91** | **Episodes*** | **Days*** |
| Influenza | 53.0 | 45.9 | 68.1 | 37.3 | 28.5 | 2.928 | 10.186 |
| Acute bronchitis | 10.9 | 7.1 | 12.0 | 11.3 | 10.1 | .212 | .908 |
| Pneumonia | 4.2 | 4.0 | 6.5 | 5.6 | 54.8 | .444 | 1.646 |
| Acute ear conditions | 45.2 | 56.6 | 70.7 | 62.7 | 56.4 | 4.939 | 10.877 |
| Other ear conditions | 4.1 | 2.5 | 6.4 | 5.0 | 56.1 | .443 | .547 |
| Fever, unspecified | 9.3 | 9.3 | 15.4 | 10.5 | 65.6 | .573 | 1.120 |
| Total, six conditions | 126.7 | 125.4 | 179.1 | 132.4 | 41.4 | 9.539 | 25.284 |
| Total, other | 227.8 | 233.5 | 211.6 | 226.4 | -7.1 | -2.523 | -7.396 |

* in millions

**Figure 1:** Thyroid Cancer Incidence 1985-89 vs 1990-93 Seven U.S. States

| State | Cases per 100,000 pop. | | % Ch. | Average % Ch., 1980s |
|---|---|---|---|---|
| | 1985-89 | 1990-93[1] | | |
| Connecticut | 3.45 | 4.35 | 26.2 | 0.3 |
| Iowa | 4.32 | 5.14 | 18.8 | 13.5 |
| Michigan | 3.79 | 4.18 | 10.3 | N/A[2] |
| New Mexico | 4.44 | 5.47 | 23.3 | -6.4 |
| New York | 3.39 | 3.76 | 11.1 | 4.8 |
| Utah | 5.36 | 6.07 | 13.1 | 5.5 |
| Washington | 4.13 | 4.55 | 10.1 | 13.0 |
| (13 counties) | | | | |
| Total | 3.78 | 4.38 | 16.0 | 5.8 |

[1] 1990-92 for New York, 1990-94 for New Mexico and Washington
[2] No Michigan data available before 1985

**Figure 2:** Newborn Hypothyroidism Rates 30 U.S. States 1981-1994

| Year | New Cases | New Cases per 100,000 Births |
|---|---|---|
| 1981 | 487 | 21.35 |
| 1982 | 513 | 22.06 |
| 1983 | 508 | 22.01 |
| 1984 | 493 | 21.17 |
| 1985 | 512 | 21.39 |
| 1986 | 532 | 22.23 |
| 1987 | 572 | 23.57 |
| 1988 | 639 | 25.58 |
| 1989 | 675 | 26.14 |
| 1990 | 720 | 26.97 |
| 1991 | 762 | 28.83 |
| 1992 | 812 | 30.98 |
| 1993 | 795 | 30.85 |
| 1994 | 803 | 31.16 |

**Figure 3:** Cancer Incidence Age 0-9 U.S. (7 states, 4 cities)

| Year | Cases | Rate per 100,000 |
|---|---|---|
| 1980 | 844 | 12.97 |
| 1981 | 853 | 13.04 |
| 1982 | 836 | 12.72 |
| 1983 | 909 | 13.76 |
| 1984 | 915 | 13.78 |
| 1985 | 1017 | 15.24 |
| 1986 | 1029 | 15.35 |
| 1987 | 999 | 14.82 |
| 1988 | 1027 | 15.17 |
| 1989 | 1133 | 16.65 |
| 1990 | 1116 | 16.32 |
| 1991 | 1198 | 17.66 |
| 1992 | 1206 | 17.61 |
| 1993 | 1216 | 17.63 |

# Hiroshima, Chernobyl and Semipalatinsk – Children as Victims of Nuclear Disasters

Gerd Biermann, Renate Biermann, Puchheim b. München

In view of the forthcoming change of the Christian calendar to the third millennium AD it has become common to date the beginning of the nuclear age with 6 August 1945, the day the first atom bomb hit Hiroshima. In fact this act proved Sigmund Freud's words, expressed in 1930 in his essay „Uneasiness in Civilisation“ („Unbehagen in der Kultur“) [19], where he said that people have reached such a stage in dominating the natural forces that they have become an easy tool to wipe out humanity.

Even then Freud, the patriarch of our culture era emphasised that in past civilisations of the last millennia in social life it was always the males who had the say in claims to power which are considered crucial for the survival of the single person as well as for humanity as a whole.

Thirty years before, at the beginning of the 20th century, Ellen Key [28], a Swedish pedagogue was still talking about a „century of the child“. After years full of cruelties on the part of parents and educators she wanted to make known children's fundamental needs. Katharina Rutschky [40] collected these testimonies in a „Black Pedagogy“, while Aries[5] reported about the misery of children in general during the last centuries.

One world war and the resulting stream of refugees was enough to reduce the illusion of the „century of the child“ to absurdity. The League of Nations was at a complete loss and asked Albert Einstein and Sigmund Freud, the eminent intellectual authorities of the age to make a statement on the topic „Why War?“ (1932) [18]. Unimpressed by these actions a few months later the world powers began to sharpen their weapons for another world war, which ended for the time being with the nuclear disasters of Hiroshima and Nagasaki. The provisional end of the Cold War between East and West were nuclear cemeteries with thousands of provided nuclear weapons causing an enormous potential of fear and aggression on either side. The tensions were passed on nearly five billion of people who soon cannot be fed any longer.

The extent of the nuclear disaster of 6 August 1945 has soon become evident, but this didn't stop the culprits to drop another bomb on the defenceless city of Nagasaki three days later, even if they knew about the consequences of criminal nuclear attacks.

This time the victims were not only Korean refugees of war who until then considered the Americans as liberators, but also Japanese pupils gathered in the morning schoolyard.

In Hiroshima mothers who threw themselves with their children into the delta of the river Ota to save their lives from the firestorm drowned miserably. Dr. Hachija, who survived and who has later become known because of his diary, wrote on 29 September 1945 that he was overjoyed that the first child born after the disaster was in good health. What he couldn't know was that the health damages in nuclear victims, the so-called Hibakushi were to find later in the second and third generation. With their hereditary malformations they became „lepers“, expelled and avoided by the rest of the population and they had to hide

themselves from the public because of their disfigurement. Some of the victims have later committed suicide as last desperate resort by throwing themselves off the Rock of Osima, which later has became known of this. In our nuclear age the fate of these people is repeated everywhere on our planet where the lethal experiment of nuclear energy is made, but not only in times of war, but also for so called peaceful purposes. Behind this lies man's curiosity to reach the believed in immortality.

In the 50s a big nuclear disaster happened in Tsheljabinsk (USSR). The Russian government hadn't thought it necessary to inform anyone, and it was only because of Russian emigrant Medwedjew [34] it became known outside of the USSR about twenty years later. The radioactive contaminated landscape in the Urals was declared to be a prohibited area. The big nuclear US-test countries of Utah, Nevada and Arizona have also become known only by publications of Carole Gallagher [20] in recent years. Only with the fall of the Soviet Union it became commonly known that in the „Polygon“, that is the area of Semipalatinsk in Kasakhstan, nuclear tests have been done for forty years. Thereby at least half a million people have been injured by radioactivity. They fell chronically ill and many of them died. [6,23,30,46]

They didn't speak either of the hundreds of children suffering from thyroid cancer in Belarus and the Ukraine. Many of them have undergone surgery but their future is very unsecure.[31,38]

With a distance of forty kilometres the village of Sarchal near Semipalatinsk lies nearest to the epicentre of the nuclear tests in the Polygon. Over a hundred of people have committed suicide there, as well as in Belarus, the towns of Mogilew and Gomel.

Nobody is talking any more about the first smaller disasters, the so-called incidents, which happened mostly because of old and worn-out materials. At the beginning this was the reason for calls for closure of every reactor older than thirty years and over the decades nuclear protest movements have found more and more supporters. Many initiatives were taken by mothers who thought their children in direct danger. In the meantime recent investigations have warned of the dangers of the nuclear low radiation which every nuclear power station emits. [21,41]

Up to now different larger surveys on the sources of danger of a nuclear contamination by nuclear power stations have been made among teenagers in different countries like Sweden, Finland and the United States. In West Germany Horst Petri [37], a child psychiatrist, did some investigation, as well as ourselves, and we made the same experience that parents and school authorities protested against these questionings.

Basing on directives of the Austrian section of the IPPNW (International Physicians for the Prevention of Nuclear War) in the „Milland Report“ [12] we surveyed a total of 4,000 youngsters in the 80s. It could be assumed that the teenagers were up to date with information provided by the mass media about the respective spiral of ongoing acquirement of nuclear arms. With the help of teachers in many Eastern and Western countries we were able to gain a relatively high potential of usable evidence, especially from young people living in East Berlin, the capital of the former GDR. We sent a letter to a well-known youth institute but they refused their collaboration by saying that the East Germans' intentions were anyway of peaceful nature. But with the help of Günther Anders and Stephan Hermlin we were able in 1985, that is to say before the disaster in Chernobyl, to get the answers we looked for from East Germany.

In our circular we asked: Do you believe we would have a chance to survive the first blow of a nuclear war? Most of the answers were identical, and only a mere 5% of the teenagers believed we would!

**The children of Chernobyl**

In 1992, at the suggestion of Günther Anders [3] and Andreas Seiverth [43] from Frankfurt, the director of the relief organisation „Life after Chernobyl“, we travelled to Belarus. By medical and psychological examinations we wanted to find there a basis for better means of help for the affected people and their children. One reason for doing this were earlier disappointments we had made by inviting children and teenagers from Chernobyl to recover in Germany and other countries.

We did our research in the school district of Gomel, a city of 400,000 inhabitants. It lies 130 km distant from Chernobyl, but - as experience has shown - not far away enough from the danger area of the damaged reactor. Our examinations of 140 children and their mothers led us to the town of Narowlya, in immediate proximity of the prohibited zone of the reactor. Clinical results from medical examinations were completed by psychological tests which was important especially in case of psychosomatic diseases as well as somato-psychic effects of chronic diseases and handicaps. Both is the case with radioactive damages, like for example the so-called Nuclear-AIDS in Semipalatinsk, occurring for four decades. Not enough time has passed since the disaster of Chernobyl to make definitive predictions and diagnosis about the amount of danger resulting from it. In Belarus and the Ukraine hundreds of children got thyroid cancer in the last years, whereas in Gomel we could find out only a few simple cases in 1992. [31,38] Even then there has been done efficient clinical research work by teams of physicians from Leningrad and Moscow. As pathological anatomist I have been working at three university hospitals and I personally cannot remember one single case of thyroid cancer in children in the pre-nuclear period. In our research we didn't report about diabetes mellitus.

We had only four to five weeks of time to examine 100 to 150 children and their mothers, which isn't very much. [31,38] With the help of some experienced interpreters we had to deal with each mother and child in an hour and therefore the test material had to be chosen appropriately. In addition it has to be noted that ill children couldn't be put under too much stress, they tired sooner and therefore sometimes refused to collaborate. This was especially the case in children from the oncological department in Minsk (Belarus), Semipalatinsk and Almaty (Kazakhstan).

Apart from the drawing test battery (Tree, Man, Enchanted Family) [1,4,29], which in our thirty year long medical psychological experience at children's hospitals and consultancies proved to be very worthwhile, we also applied the narrative test. We chose the first chart to the Thematic-Apperception-Test (TAT) after Murray,[42] which shows a boy with a violin (a youth portrait of Yehudi Menuhin), the Three Wishes and a special sentence-completion test, which with 24 emotive words from a child's world of experience offers an inside in the outer and inner world which can be analysed deep-pychologically.

Concerning their family situation we didn't find many differences between the group of children consisting of the victims of Chernobyl and German children coming from big cities because also the children of Belarus come from big cities like for example Gomel, which has about 400,000 inhabitants Only in the questions about

school the answers differed drastically. For the children from Belarus and Kazakhstan school life plays a central role in their daily life and therefore they often referred to it even if there were only three questions about tests, teachers and schools. The Russian children mentioned school (in contrary to the German pupils from a Frankfurt comprehensive school) up to eight times mostly in a positive way, which is one third of the answers. They often took their teachers as an example, also regarding to their later choice of job which could be confirmed by the further research work we did in schools with the help of teachers as interpreters.

Many of the mothers are working and therefore their children take their meals at school. We, too, participated at a meal, and once even at the breakfast of the first class children with their teacher where every child got an egg.

Many children didn't feel well and some suffered from psychosomatic diseases, which we called the „Chernobyl Syndrome“. Their immune system was weakened, they bled from the nose, which is the first symptom of blood diseases and they suffered from a headache. The children in Semipalatinsk showed the same signs of disease, and there they have already been described as „Nuclear AIDS's“.

The children are weakly and show autonomic and circulatory disorders. Therefore ambulances wait in front of the schools to get them to out-patient departments in case of emergency.

Natasha, the 12-year old daughter of a Volga-German family has put this situation into a picture: A group of children with pale faces and sad eyes looking to the ground are squatting in a destroyed landscape, while a dark cloud hides the sun. This is Natasha‘s idea of „the world in the year 2000“.

In the tests the ill children talk about their own as well as about their mothers' complaints. Their self conscience is weak and this could be seen by the small figures they draw. Trees are depicted as weeping willows and birch trees in reminiscence of the fate of Belo Russia, which in the war has lost a quarter of its population and where with the reconstruction of the towns every fourth tree, a weeping willow or a birch, reminds us of the war.

Only at home again (1992) we have come to know that there are also children suffering from congenital malformations from nuclear radiation. They have been hidden by the physicians and lived mostly in out-of-the-way hostels. Their mothers didn't talk about their destiny because they felt guilty and ashamed.

In the children's pictures of their „world in the year 2000“ we find depiction of huge cities and environmental disasters to war-like extends or science-fiction fantasies which move every child in our time, from „Planet of the Monkeys“ to „Enterprise“. The teenagers well knew about science fiction and the tales of the Polish physician and natural scientist Stanislaw Lem.

The German kids on the other hand, having witnessed not long ago a chemical disaster in their hometown of Frankfurt, expressed their fears on this field: our planet exploding or remaining only a rubbish dump, with birds wearing gasmasks.

In the last years a 100,000 of Chernobyl children have been sent to Germany or other countries to recover in the hope to be healed from their sufferings and diseases. This relief actions were a good thing and certainly helped to ease the sufferings but it led to new problems. Not always the children and teenagers sent to recover were really victims of Chernobyl, but some of them got those invitations on the black

market or by other means without having ever suffered from nuclear contamination.
Not always we could help the children of Chernobyl suffering from severe illnesses in our technically advanced countries, and some of them have also died in Germany. In addition to their other problems they have not always been welcome in a country which has its own difficulties with foreigners, persons seeking asylum and emigrants like the Volga Germans from Kazakhstan. It even happened that children from Chernobyl were beaten up in their hostels by right winged radicals for being „Russians“.

Other problems have arisen as well from sending children from the poor Eastern countries to the „Golden West“. Mothers accompanying their children reacted depressively when seeing the overfilled shops of our affluent society, but nobody can understand them. On the other hand some parents expect their children to bring them precious Western goods, which often encourages the children to steal. All these aspects have shown those who really want to help that there must be better ways to do so, like by helping them to help themselves. With this idea in their minds the organisation „Life after Chernobyl“ from Frankfurt on the Main under the direction of Andreas Seiverth [43] has been trying hard for years to build up a children's centre north of Minsk, in a radiation-free area. There children suffering from radiation damages can recover for a few weeks with their teachers and educators. The centre is also sponsored by German families.[13]
The problem with radiation sickness is a very complex one because it has happened again and again that undamaged areas become radiation damaged. Settlements have been built in different areas for the evacuated only one year after the Chernobyl disaster until it was found out that in the meantime they, too, had become contaminated by nuclear radiation.
Emigrants from the civil war areas of Georgia and Moldavia settled down there, happy to have found a new home for their children and they didn't worry about a later radiation disease, since they didn't realise it. But the children of Chernobyl knew very well about the dangers of this area and which food to avoid, like for example mushrooms, because they have been warned not to eat them. And therefore the mushrooms turned up again and again in the children's pictures. They depicted for example their parents being transformed by a magician the evil from Chernobyl - into mushrooms, or destroyed landscapes with only some mushrooms having survived.
At our brief stop in the prohibited zone of Chernobyl six years after the disaster we saw that the houses had been robbed by marauders in a wild and overgrown countryside with autumn trees full of fruits.
The conference „Ten Years after Chernobyl“ in the rehabilitation hospital Brandenburg in Bernau near Berlin reported about new damages caused by the disaster. At our examinations six years ago we reported only about very few children suffering from thyroid cancer diagnosed by teams of paediatricians from Leningrad and Moscow, but today hundreds of children from the Ukraine and from Belarus are suffering from it. Many have undergone surgery in Germany or other countries, and some of them have even died. It was found out that diabetes mellitus is another disease caused by nuclear radiation. In their hopelessness affected teenagers from Gomel and Mogilew have even committed suicide because they couldn't come to terms with a life of wasting away without hope of a better future. Discussions with the physicians from Minsk have shown that for the concerned countries it will be very impor-

tant to collaborate closely at further vocational events.

Thyroid cancer in children has proved to be a specific disease of the nuclear age. As pathological anatomist I have been working at three university hospitals and I personally cannot remember one single case of thyroid cancer in children in the pre-nuclear period.

Today we don't know anything about long-term consequences of thyroid cancer in operated children. This is also true for the substitution therapies used until now.

At our visit in 1992, Gomel, a university city with 400,000 inhabitants didn't even have a children's hospital. But if a child suffering from cancer can only be treated in the capital of Minsk, which is 300 km away, it often must be separated from its mother. Under such circumstances the success of the treatment is very limited

**The children of Semipalatinsk**

After having finished our examinations of the children of Chernobyl in autumn 1992 we reported about the outcomings at the annual meeting of the education consultancies in Saarbrücken, Germany. At a meeting of the IPPNW in Augsburg as well as from Robert Jungk [27] we have learned about much larger disasters going on for four decades in the Polygon, a Soviet test zone for nuclear weapons in East Kazakhstan. First nuclear tests were made there above ground until 1963 and than, after the nuclear weapons non-proliferation treaty was signed by all nuclear powers except for China and France, only underground tests were done any longer. All that happened without protecting or even warning the population and throughout the years half a million people fell ill, some of them as a consequence of a weakening of the immune system, others got heart diseases, circulation disorders, cancer, leukaemia or they became prematurely old. Children were born with malformations.

Villages in the test area were evacuated only for short periods of time. In the affected villages medical examinations were done on a larger scale but without telling the inhabitants about the reason of their illnesses. The results of the nuclear weapons tests as well as of the medical examination were kept under military lock and key in Moscow. The archives were opened only with the fall of the Soviet Union as has been reported by Dr Gusjew, a psychiatrist, on an international IPPNW-meeting in Berlin in 1992 [23]. At this time Mr Trutanov, an author who had been working for a longer period for the Russian military, published his book „The hell of Semipalatinsk“ (Die Hölle von Semipalatinsk) [46], and Minette von Krosigk, a journalist, reported about the tragedy in Kazakhstan in a German TV programme (1992) [30].

Robert Jungk who had followed our examinations of the children of Chernobyl with great interest suggested to do the same in Kazakhstan[26,27,48]. When visiting him shortly before his death in Salzburg, Austria, his last word to us were: „Go and examine the children of Semipalatinsk.“ In our ears these words sounded like the legacy of the great research scientist of the future. [13,26,27]

We should not conceal the fact that the Russian nuclear tests were accompanied by tests with human beings, as later has also become known from American nuclear tests [20].

In the Polygon a group of 42 men, all of them known personalities like majors, physicians, solicitors, judges and businessmen were given food and 500 roubles and then flown near to the epicentre of the planned explosion. There they were left at a river without any protection measures. A few hours later there was a big explosion, as

has also been reported by Robert Jungk [26] when he described the first American nuclear tests of the so-called Manhattan-Project in his book „Brighter than a thousand suns“ (Heller als tausend Sonnen).

Some hours after the explosion another plane landed and men in white protective clothing wearing gasmasks came out of it and examined the men of the group. Then they were taken to further medical research work to an outpatient department. Afterwards all men showed symptoms of disease caused by the nuclear contamination.

We could talk with Eleugazy Nurgalijew, one of the last survivors of group 42. His wife and his daughter were ill, too and we had also examined his grand-children. He himself was suffering from a serious eczema covering his whole body, and from April to October he wasn't able to leave his flat because the radiation of the sun caused him unbearable pain. For months he didn't even get his small pension paid and he became one of the many people in Russia who live in poverty and without social security after the introduction of the free market economy.

This, too, became evident in the children's pictures of the year 2000 where, in contrary to the pictures made two years earlier, they depicted scenes of poverty.

At our second visit in 1996 we got to know for the first time about a larger disaster near Karoul. In 1988 a test went out of control there and a big radioactive cloud has spread there. There were many casualties and many dead and the out-patient departments looked like a theatre of war. Later many children were suffering from leukaemia. Home visits showed us the poverty in which many families had to live. The general unemployment is rising and collecting farms in the villages are disbanded. The emigration of Volga Germans can be noted in Kazakhstan. In Sarchal the last of the 50 remaining families were preparing to leave. They are still hoping to find a better life in Germany and they don't know what is expecting them because of their being „Russian“. It is nearly the same as after the war of extermination when they had been resettled in Kazakhstan, where they were treated badly because of their being „German“.

Even before the changing into free market economy there could be noted a similar development as in Europe at the beginning of the Industrial Age. The young leave with their still large families the villages and go to the big cities where they hope to become part of the affluent society, but soon they got to know the disadvantages of big city life. People marry too young and too soon the same happens also in the West) and soon many get divorced and the victims are always the single women with their children as we have already seen in Gomel (Belarus). This became also evident from the things the children told us in the sentence-completion tests.

At the examinations we were supported by two experienced interpreters because we had to work with the Russian as well as with the Kazak population. There were also a million of Volga Germans, but many of them had already planned to return to their former homeland.

The local physicians expected us and knew about our intentions and their help was really indispensable. This was especially true for Dr Mukthar Tuleutajew, the head of the children's hospital in Semipalatinsk, who accompanied us on our four journeys between 1994 and 1998 [14]. Therefore we could examine 250 children and teenagers in Kazakhstan and talk about the case history with their mothers.

For the psychological examinations we used the same test groups. First we asked the mothers how they had come to know

about the nuclear test disasters in the Polygon near Semipalatinsk. Most of them told us about experiences in their girlhood. First helicopters dropped leaflets which told them to come out of the houses into the streets. Then there were explosions and vibrations like earthquakes. The walls of the houses got cracks and pictures and wall hangings fell on the ground. China clinked but normally nothing was broken.

This experiences were repeated throughout their childhood and youth. When asking their teachers about the causes they got only very vague answers that it were necessary military exercises for the safety of the nation. Sometimes the sky seemed darkened and dust was whirled up. The far horizon glimmered redly. Some of them felt a kind of heat in their faces, as well as on their naked arms and legs and later some suffered from a headache. The explosions could even be noticed in Semipalatinsk a 100 km away. The skyscrapers swayed, but they didn't collapse.

In order to avoid a wave of panic the authorities told teachers and doctors not to explain the population the causes of the explosions. They were informed about Hiroshima and the nuclear age but didn't make the connection between these information and the tests. Very soon there appeared strange diseases and the doctors saw the consequences of nuclear radiation, which could also be measured. In spite of this it remained a secret and the public wasn't informed. The fatalistic religion of the Islamic Sunnites silenced all questions. It was seen as their destiny that many people fell ill or died early from strokes, heart attacks, leukaemia or cancer. This were the main causes of death which could be noted even at a relatively young age.

There were women who as children accompanied their fathers in their holidays to the summer grazing land of the sheep. There they could observe mushroom clouds and nobody warned them.

One of the most common diseases mothers suffered from were pregnancy poisonings. Nearly half of the questioned mothers had suffered from it, some of them in each pregnancy, and one even eleven times. The children, who also suffered under their mother's chronic diseases told us about them in the psychological tests.

Animals, too, were born with malformations.

In Kazakhstan, too, we want to help the people to help themselves because only a few mothers could accompany their seriously ill children to Germany, which is 5000 km away from their homeland. To reach this aim the relief organisation „Life after Chernobyl“ from Frankfurt on the Main started vocational training programs for physicians, psychologists and paediatricians. They also want to found another children‘s centre according to the model of „Nadeshda“ in Belarus [13,43].

The doctors noted that the children were often retarded in their physical development, but their intellectual behaviour was normal for their age. More than once we miscalculated when determining the children's height.

The children showed their weak self-estimation by sketching small figures with whom they identified themselves in the tests, especially in the human test. But generally the Kazak population is well-built on the average and they have high athletic abilities as they could prove in the Olympic Games of 1996 in US-Atlanta, where they won eleven gold medals. After the Olympic Games many teenagers of Semipalatinsk were wearing sweatshirts with „Atlanta 11“ on them. With big letters they wanted to remember the Olympic medals, a big success and the whole pride of the young nation.

Riding has - apart from wrestling - become a national sport even for the young and many of them live only for their horses. Therefore it was especially traumatic for 12-year-old Asmat to loose his legs because of a sarcoma. For us it is a matter of concern to get him a good prosthesis in Germany. The loss of his horse made him very depressive and his whole life seemed senseless to him.

The sanitary circumstances in the hospitals show where the most urgent problems lie, apart form the chaotic situation in dissolved collecting farms.

One example is Sarchal, a village between Semipalatinsk and Kainar, not far away from the former epicentre of the Polygon. There about a hundred people have committed suicide because of their desperate situations. In Mogilew and Gomel (Belarus) the situation is similar.

In Sarchal a big new hospital was planned, and its foundation walls can still be seen. But in the meantime the old hospital had to be closed because it wasn't working to capacity.

When we got there they had just buried a young man who had committed suicide. The next day we met a depressive teenager who couldn't come over the suicide of his brother. Two years earlier we had examined a family there in which one uncle and two sons have committed suicide. The village felt left alone by the rest of the world.

Male teenagers tend more to aggressive defence attitudes and to end in neglect and criminality. Street children have become a common picture in Russian big cities.

Girls and women on the contrary are more likely to suffer from psychosomatic diseases and many of them began to sell their bodies. Through Poland and the Czechoslovakia they even come to the West. Once a young girl from Kazakhstan became a victim of a mass assassination in a brothel in Frankfurt and her appalled mother got the desperate news about her daughter's destiny only after her tragic death.

In patriarchal societies as in Islamic Kazakhstan women have to wear a veil and they don't count as much as men, which can also be seen from the fact that fathers-to-be expect their first child to be a son and heir. This also becomes evident when progressive female students go back from abroad to the fundamentalist society of their homeland, as could be seen years ago in the Iran.

While many Islamic societies still practice the cruel act of circumcising young girls, in Kazakhstan the circumcision of boys as initiation rite is still a big family party. Once one of our doctors did a circumcision in a little village.

On our journeys through Kazakhstan, which always lasted a few weeks, we didn't notice much about religious life, even when occasionally mosques had been built. The cemeteries lie out of the villages and towns and aren't visited very often. In Kazakhstan fundamentalist developments are (still) not discernible, even when the Arabic script will probably be reintroduced in the schools.

Only one mentally ill student told us he wanted to become a mullah, but then he corrected this statement immediately by saying he preferred to become a doctor.

Because of the experiences we gained by our first examinations of the children of Semipalatinsk in 1994 we accompanied the following examinations in autumn 1996 with a vocational training of physicians, psychologists and teachers. This should be a sort of help to self-help, which is especially true for relaxation through selfhypnosis after J.H. Schultz, and which we worked out together [8]. Thirty participants

acquired this technique during an intensive training course of one week in order to be able to practice it later with their children in their future work as teachers or doctors. Then it will be used preventively as well as healingly for damages from nuclear AIDS. Apart from the medical measures psychotherapeutic support has showed to be indispensable.

A child suffering from asthma can overcome the problems of its psychosomatic allergic disease only once for all when the antiallergic treatment with medicines is combined with psychotherapeutic treatment. The psychotherapeutic treatment consists in dissolving psychic problems in the dealing with children and parents within a family.

The same applies for dealing with the demands of school and therefore it is extremely important that doctors, teachers and parents work closely together. In the children of Chernobyl as well as in the children of Semipalatinsk we have noticed the positive effects of a good relationship between pupils and teachers.

In the sentence-completion tests the children repeatedly wrote that the school was their „second home“. Therefore the teachers have a great responsibility towards the pupils and their parents and we have reason to hope that a good education will help the children in their illness.

But the children's well-being shouldn't only concern school doctors, out patient departments and hospitals, but also the politicians, who should be interested that the next generation can grow up healthily in order to be able to dissolve the huge problems of the young nation in a new world.

Considering the growing unemployment as a consequence of the change into free market economy after the fall of the Soviet Union a specific career guidance has become especially important.

Belarus (former Bjelorussia), the Ukraine and Kazakhstan have to come to terms with special problems caused by nuclear economy of every form. The same is true for Semipalatinsk with the consequences of four decades of nuclear tests in the Polygon.

The children of Semipalatinsk didn't know about the direct danger of nuclear AIDS, even when they witnessed unexplained nuclear tests during their childhood throughout the decades. The premature death of their grandparents because of the consequences of the tests was taken as the destiny of the population. The villages in the Polygon had usually been evacuated for short periods of time only. But what did the inhabitants of Sarchal think, a town 40 km away from the epicentre of the neverending disasters, where nearly a hundred people of different age have committed suicide in the meantime? And the people living in Mogilew in Belarus?

Teenagers who have been operated because of thyroid cancer don't see into a promising future. What does a society think, whose nuclear experts were still talking about 32 casualties of Chernobyl on an International Meeting in Vienna in 1996, while a colleague from the Ukraine remembered desperately the ten thousands of casualties?

In 1988, shortly before the nuclear tests came to a final end, there happened another disaster and as a consequence many children got leukaemia. Then, too, the Soviet military regime didn't tell the population about its causes and all the malformations in men and animals because of human tests were kept secret as it had happened in Japan as well. Even we ourselves got the news about the disaster of 1988 only when we got there on our second journey.

When the first nuclear power stations were built in the sixties nuclear physicists were of the opinion that they shouldn't work for

more than thirty years until the first signs of use were visible, which in this field would be absolutely lethal. This period of time has passed and nobody has thought about taking the consequences.

The many accidents in the still working reactor of Chernobyl as well as the consequences of the nuclear tests in Kazakhstan with half a million of people suffering from nuclear AIDS let us expect that the reactor will be switched off immediately, and that would be a final get-out of nuclear industry to save our planet [22].

Physicians from Kazakhstan have, as the senior consultant of the children's hospital of Semipalatinsk and we altogether in the IPPNW (International Physicians against Nuclear War), protested against military and peaceful nuclear arming. So did Dr Mukthar Tuleutajew in close collaboration with the peace village in Oberhausen in West Germany. This gives reason to hope that this example will have a favourable effect on the peace work all over the world.

## Literatur


1. Abraham A. (1978) Der Menschtest auf der Grundlage des Menschzeichentests von Karen Machover. München-Basel (Reinhardt)
2. Alexijewitsch S. (1997) Tschernobyl. Eine Chronik der Zukunft. Berlin Verlag.
3. Anders G. (1981) Die atomare Bedrohung, München (Beck)
4. Avé-Lallemant U. (1976) Baumtest. Mit einer Einführung in die symbo-lische und graphologische Interpretation. München-Basel (Reinhardt)
5. Ariès Ph. (1975) Geschichte der Kindheit. Vorwort vom H. von Hentig. München-Wien, (Hanser)
6. Behrstock H. (1997) Kasachstan, Nuclear Tragedy Kasachstan (UN-Representative, Almaty)
7. Biermann, G. (1956) Die ärztliche Verantwortung im Atomzeitalter Friedensrundschau 10, 9/56
8. Biermann G. (1975) Das autogene Training mit Kindern und Jugendlichen. Münche4n-Basel (Reinhardt)
9. Biermann, G. (1983) Die Kinder von Hiroshima sind auch unsere Kinder In: Kelly,P.:Lasst uns die Kraniche suchen München (Werkhaus)
10. Biermann G. (1999) Auf Wegen zum Kindertherapeuten im `Jahrhundert des Kindes'. Unsere Jugend 51, 363
11. Biermann G.u.R. (1982) Das kranke Kind und seine Umwelt UTB München-Basel (Reinhardt)
12. Biermann G.u.R. (1988) Die Angst unserer Kinder im Atomzeitalter Frankfurt/M (S.Fischer)
13. Biermann G.u.R. (1993) Die Kinder von Tschernoby. Hoffnung durch Hilfe. Geleitwort von Robert Jungk, München-Basel (Reinhardt)
14. Biermann G.u.R. (1996) 10 Jahre Tschernobyl. Die Kinder von Tschernobyl und Semipalatinsk Opfer atomarer Katastrophen. Brandenburgisches Ärzteblatt 6. 139
15. Biermann G. u. Kos-Robes M. (1986) Die Zeichentest-Batterie: Baum-Mensch- Verzauberte Familie. Praxis der Kinderpsychologie 35, 219
16. Büttner Ch. (1982) Kriegsangst bei Kindern München (Kösel)
17. Dieckmann H. u. Sprinner A. (1988) Weltzerstörung - Selbstzerstörung. Eine tiefenpsychologische Analyse unserer Situation. Olten-Freiburq/Br. (Walter)
18. Einstein A. u. Freud S. (1932) Warum Krieg? (Ein Briefwechsel) Zürich (Diogenes)
19. Freud S. (1930) Das Unbehagen in der Kultur. Band 14 der ges. Werke 1965 Frankfurt/M. (S. Fischer)
20. Gallagher C. (1995) American ground zero. Der geheime Atomkrieg in den USA Berlin (Elefantenpress)
21. Gould J. u. Goldman B.(1992) Tödliche Täuschung, Radiosktivität, Niedrige Strahlung, hohes Risiko München (Beck)
22. Gruhl H. (1988) Der atomare Selbstmord. Frankfurt-Berlin (Ullstein)
23. Gusjew B. J. (1992) Das Semipalatinsker Atomwaffentestgebiet (Polygon). Die Leidensgeschichte eines Volkes. Berlin ( IPPNW - Tagung)

24. Hamm-Brücher H. (1967) Aufbruch ins Jahr 2000. Erziehung im technischen Zeitalter. Ein bildungspolitischer Report aus 11 Ländern. Reinbeck (Rowohlt)
25. Hermlin St. (1986) Äusserungen 1944 - 1982. Berlin-Weimar (Aufbau)
26. Jungk R.(1963) Heller als tausend Sonnen. Das Schicksal der Atomforscher. München (Heyne)
27. Jungk R. (1990) Zukunft zwischen Angst und Hoffnung. Ein Plädoyer für die politische Phantasie. München (Heyne)
28. Key E. (1900) Das Jahrhundert des Kindes. Berlin (S. Fischer)
29. Kos M. u. Biermann G. (1973) Die Verzauberte Familie. Ein tiefenpsychologischer Zeichentest. 4/1995 München-Basel (Reinhardt)
30. Krosink M. von (1994) Man hat uns alles genommen. Bei den sowjetischen Atomtests in Semipalatinsk. Die Woche. 13.01. 1994
31. Lengfelder E. u.a. (1996) 10 Jahre nach der Tschernobyl-Katastrophe. Schilddrüsenkrebs und andere Folgen für die Gesundheit in der GUS. Münchner Medizin.Wochenschrift 133. 259.
32. Lengfelder E. (1999) Tschernobyl. Bisher vermutlich mehr als 70.000 Todesopfer. Zeitung für den Atomausstieg. Berlin IPPNW
33. Medwedew G. u. Sacharow A. (1991) Verbrannte Seelen. Die Katastrophe von Tschernobyl. München-Wien (Hansa)
34. Medwedjew, Z.(1991) Das Vermächtnis von Tschernobyl. Münster (Daedalus)
35. Meerlo, A.M. (1950) Die Atomfurcht. Eine psychologische Interpretation Psyche 2, 81
36. Nedelmann, C. (Hgb.) (1985) Zur Psychoanalyse der neuklearen Drohung Göttinnen (Vandenhoeck u.Ruprecht)
37. Petri, H.(1987) Angst und Frieden. Psychoanalyse und gesellschaftliche Verantwortung Frankfurt/M. (S.Fischer)
38. Reiners Ch. u. a. (1995) Schilddrüsenkrebs bei Weissrussischen Kindern nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl Kinderarzt 26. 1287
39. Richter H. (1982) Zur Psychologie des Friedens Reinbek (Rowohlt)
40. Rutschky K. (Hg.) (1977) Schwarze Pädagogik. Quellen zur Naturgeschichte der bürgerlichen Erziehung. Frankfurt-Berlin-Wien (Ullstein)
41. Scholz R. (1996) Vier Jahre - zehn Jahre nach Tschernobyl. Versuch einer Bilanz. Berlin ( IPPNW )
42. Seifert W. (1984) Der Charakter und seine Geschichte. Psychodiagnostik mit dem Apperceptionstest (TAT) München-Basel (Reinhardt)
43. Seiverth A. (1992) Die Kinder von Tschernobyl. In: Biermann G. (Hgb.): Handbuch der Kinderpsychotherapie Bd.V, 286 München-Basel (Reinhardt)
44. Tashiro E. u. Taschiro J. (1982) Hiroshima. Menschen nach dem Atomkrieg. München (dtv)
45. Traube K. u.a. (1986) Nach dem Super-GAU. Tschernobyl und die Konsequenzen. Reinbek (Rowohlt)
46. Trutanow I. (1992) Die Hölle von Semipalatinsk Berlin-Weimar (Aufbau)
47. Tschernousenko, W. (1992) Tschernobyl: Die Wahrheit. Reinbeck (Rowohlt)
48. Weisenborn G. (1958) Göttinger Kantate. Aufruf der achtzehn Wissenschaftler und die großen Gefahren unseres Jahrhunderts. Vorwort von Robert Jungk Berlin (Arani)

# VII.
# Strahlenbiologische Mechanismen

# Strahleninduziertes Mammakarzinom: Einfluss von Alter bei Exposition, Latenzzeit, erreichtem Lebensalter und genetischer Prädisposition[1]

Horst Kuni, Marburg

**Zusammenfassung**
Das Ausmaß unerwünschter Folgen eines Mammographie-Screenings war bisher aus Mortalitätsstatistiken nach einer Strahlenbelastung abgeleitet worden. Neuere Inzidenzstatistiken zeigen, dass besonders mit zunehmendem Lebensalter die Mortalitätsstatistiken die Gefährdung durch ein strahleninduziertes Mammakarzinom erheblich unterschätzten, nach einer Strahlenbelastung im Alter um 45-50 Jahre um etwa das Fünf- bis Siebenfache.
Werden zur Beschreibung der strahleninduzierten Inzidenz aus den Statistiken keine kontinuierlichen mathematischen Funktionen ausschließlich unter Beachtung des Lebensalters bei Strahlenbelastung abgeleitet, sondern mehrdimensional die diskreten Werte unter Berücksichtigung der Latenzzeit und des erreichten Alters analysiert, ergibt sich nach einer Strahlenbelastung jenseits des 40. Lebensjahres ein Anstieg der zusätzlichen Krebsgefährdung mit zunehmendem Lebensalter.
Eine Reihe von genetischen Merkmalen scheint mit einer erhöhten Prädisposition für Brustkrebs verbunden zu sein. Bei Trägerinnen des BRCA1-Gens kann die Empfindlichkeit für die Induktion eines Brustkrebs durch ionisierende Strahlen um etwa zwei Größenordnungen höher als in der Durchschnittsbevölkerung sein. Die Verdoppelungsdosis liegt damit in der Größenordnung der natürlichen und medizinischen Strahlenbelastung. Die genetische Prädisposition ist zumindest teilweise mit einem früheren Erkrankungsalter verbunden. Eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber stochastischen Strahlenschäden führt wahrscheinlich zu einer Vorverlegung des Erkrankungsalters nach einer zusätzlichen Strahlenbelastung. Diese Form der gesundheitlichen Schädigung wird in der bisherigen Diskussion der Strahlenfolgen nicht gewürdigt.

**Summary**
Radiation induced breast cancer: Influence of age at exposure, time since exposure, attained age and genetic predisposition
The amount of undesirable effects of screening with mammography was estimated from mortality studies after radiation exposure. Newer incidence studies demonstrate, however, an underestimation of the health detriment by mortality studies, in particular with increasing age at exposure, which amounts about five- to sixfold after an exposure in an age of 45-50y.
The multidimensional analysis of the discrete values of incidence after radiation exposure respecting age at exposure, time since exposure and attained age instead of calculating a steady function simply depending from age at exposure results in an increasing relative and absolute risk of cancer incidence (and mortality) with growing age after an exposure at an age above 40y.
Some genes seems to be correlated with an predisposition of breast cancer. In women

[1] Frau Prof. Dr. Inge Schmitz-Feuerhake zum 65. Geburtstag

carrying BRCA-1 the radiosensitivity for induction of breast cancer may exceed the risk in the normal population by about two orders of magnitude. The resulting doubling dose amounts in the order of the natural and medical radiation exposure. At least in part the genetic predisposition is associated with an early onset of the cancer after an additional radiation exposure. This kind of health detriment was not considered in the former discussion of radiation hazards.

**Einleitung**

Zunächst soll der Beitrag thematisch eingegrenzt werden. Als bekannt und weithin akzeptiert soll vorausgesetzt werden: Die weibliche Brustdrüse gehört zu den strahlenempfindlichsten Organen, was die Induktion einer bösartigen Erkrankung anbelangt, und trägt damit wesentlich dazu bei, dass Frauen nach einer Strahlenbelastung einer zwei- bis dreifach größeren Steigerung der Krebsgefahr ausgesetzt sind als Männer [11]. Eine lineare Dosis-Wirkungsrelation wird schon seit mehr als einem Jahrzehnt auch von denen anerkannt, die für andere solide Tumoren auf einer linear-quadratischen Dosiswirkungskurve beharren [9].

Fokussiert werden soll diese Betrachtung auf folgende Fragen:

- Welchen Einfluß hat das Alter bei Strahlenbelastung auf die relative und absolute Krebsgefährdung?
- Welchen Einfluss haben dabei die nach der Strahlenbelastung verflossene Zeit und das erreichte Lebensalter?
- Gibt es Hinweise auf individuelle, genetisch determinierte Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit?

**Alter bei Strahlenbelastung und Krebsgefährdung**

Zur Abhängigkeit des excess relativ risk pro Dosis (ERR/Sv) vom Alter bei Strahlenbelastung präsentiert die Literatur Algorithmen wie die in Abb. 1 als Kurvenverlauf dargestellten Funktionen: Mit zunehmenden Alter scheint die relative Krebsgefährdung nach anfänglich hohen Werten in jungen Jahren exponentiell abzufallen.

Dabei liegen die Werte für das ERR/Sv, die aus den Daten für die Inzidenz abgeleitet worden und jüngeren Datums sind, deutlich höher als die, die zuvor aus den Daten für Mortalität errechnet worden waren. Der Rückgang der Gefährdung mit zunehmendem Alter erscheint bei einer Ableitung aus den Daten für Mortalität deutlich stärker ausgeprägt. Dieser Unterschied, errechnet mit Daten aus der gleichen Population, beleuchtet den wichtigen Sachverhalt, dass die Strahlengefahr bei einer Ableitung aus Mortalitätsstatistiken offensichtlich durch eine Untererfassung besonders der zusätzlich ausgelösten Fälle systematisch unterschätzt wird und zwar um so mehr, je niedriger die Mortalität und je höher das Lebensalter sind.

Da die Mortalität bei einer Erkrankung an einem Mammakarzinom mit zunehmendem Lebensalter rückläufig ist, wird in höherem Lebensalter die Gefährdung durch eine Strahlenbelastung besonders stark unterschätzt, wenn sie aus Daten der Mortalität abgeleitet worden ist. Da die meisten Diskussionen um die Gefahren der Mammographie auf den älteren Mortalitätsdaten aufbauen, muss aus heutiger Sicht die Strahlengefährdung in einem Alter um 40 bis 50 Jahre, also in der Altersstufe, um die sich der Streit um Nutzen und Schaden eines Mammographie-Screenings zuspitzt, bei Berücksichtigung der Erfahrungen mit der Inzidenz auch bei einer Berechnung der Schadenserwartung durch zusätzlich indu-

zierte Mortalität um etwa das Fünf- bis Siebenfache höher angesetzt werden.
Die durch eine statistische Korrelation errechneten Funktionen täuschen allerdings eine kontinuierliche Funktion für die Abhängigkeit der Strahlenempfindlichkeit vom Lebensalter vor, die einer eingehenden Analyse nicht standhalten kann. Die relativ hohen Werte des ERR/Sv in den jungen Lebensjahren werden nämlich vor allem von den Frauen bestimmt, die in einem Alter unter 20 Jahren bestrahlt worden waren. Eine Betrachtung der diskreten Altersgruppen zeigt bei den Atombombenopfern nicht nur eine deutliche Abweichung von einer gleichmäßigen Funktion, sondern lässt auch einen eindeutig abnehmenden Trend mit zunehmendem Lebensalter vermissen. Dieser lässt sich eher an den Daten von Brustkrebserkrankungen nach einer Strahlentherapie von gutartigen Brustveränderungen erkennen. Allerdings hat hierbei die Strahlenbelastung nicht wie bei den Atombombenopfern zu einem einzigen Zeitpunkt stattgefunden, sondern erfolgte über viele Wochen, z.T. über Monate und Jahre verteilt. Dies ist ein Hinweis, dass die gleichmäßige Abnahme des ERR/Sv in Abhängigkeit vom Alter bei Bestrahlung bei diesen Daten ein Artefakt durch die fraktionierte Bestrahlung über eine größere Altersspanne sein kann. (Abb. 2).

**Einfluss der Zeit nach Strahlenbelastung und des erreichten Lebensalters**

Eine weitere Klärung bringt eine Analyse, die zusätzlich das Alter bei Erkrankungen beachtet. In der Gruppe der Atombombenopfer, die bei der Strahlenbelastung jünger als 20 Jahre war, ist bei einer frühzeitigen Erkrankung vor dem 35. Lebensjahr das ERR/Sv um fast eine Größenordnung höher als bei den Frauen, die in einem späteren Lebensalter erkranken. Bei Frauen, die in der Altersgruppe 20-40 Jahre belastet worden waren, findet sich ein Gipfelpunkt der Erkrankungsgefährdung nach durchschnittlich 20 Jahren, bei Frauen, die 40 Jahre und älter waren, nimmt die relative Gefährdung mit dem Lebensalter sogar zu und nicht ab (Abb. 3).
Dies wird noch deutlicher, wenn die Untergruppe mit einem frühzeitigen Eintritt der Erkrankung, die den Maßstab bestimmt hat, bei der Betrachtung fortgelassen wird (Abb. 4).
Da die spontane Inzidenz des Mammakarzinoms mit zunehmenden Lebensalter überproportional anwächst, errechnet sich pro Dosis auch nach einer Strahlenbelastung in einem Alter von 40 Jahren und mehr eine zusätzliche absolute Krebsgefährdung, die durchaus vergleichbar ist mit der nach einer Belastung in den beiden Jahren zuvor (Abb. 5).
Da jedoch die Population pro Jahrgang mit zunehmenden Lebensalter durch konkurrierende Todesursachen abnimmt, ist die Auswirkung auf die absolute Zahl der Erkrankten pro Dosis nicht ganz so drastisch (Abb. 6). Allerdings kann diese Hochrechnung die tatsächliche Schadenserwartung deshalb unterschätzen, weil die Lebenserwartung der 1945 in Hiroshima in diesem Alter belasteten Frauen mit den heutigen Verhältnissen nicht vergleichbar ist und deshalb die älteren Jahrgänge mit ihrer hohen spontanen Inzidenz eines Mammakarzinoms im Vergleich zu heute unterrepräsentiert sind.

**Genetisch determinierte Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit**

Die Ergebnisse dieser mehrdimensionalen Betrachtung wirft aber noch eine weitere wichtige Frage auf, da die ungewöhnlich hohe relative Gefährdung der Untergruppe, die bei Belastung jünger als 20 Jahre war und unter einem besonders frühen Auftreten des Mammakarzinoms vor dem 35. Le-

bensjahr gelitten hat, auf eine höhere Strahlenempfindlichkeit einer genetisch prädisponierten Untergruppe zurückgeführt werden kann [8, 12]. Je nach dem Verhältnis, das im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung für eine erhöhte spontane Inzidenz aufgrund einer genetischen Prädisposition und einer erhöhten Strahlensensibilität angenommen werden muss, kann sich für eine solche Untergruppe die Relation von Nutzen zu Schaden bei einer Mammographie als Reihenuntersuchung erheblich verschieben.

Zunächst soll Tab. 1 einen Überblick über die in der Keimbahn vererbbaren Mutanten geben, die mit einer genetischen Prädisposition für Brustkrebs in Zusammenhang gebracht werden (Tab. 1).

Besonders intensiv untersucht ist das BRCA1-Gen, dessen Anteil am Brustkrebs, über alle Altersstufen gemittelt, auf etwa 1,7% geschätzt wird (Tab. 2). Sein Vorkommen ist also unter den Erkrankten an einem Brustkrebs um etwa das Dreißigfache höher als sein Vorkommen in der weiblichen Bevölkerung. Besonders hoch ist der Anteil von Trägerinnen eines mutierten BRCA1-Gens unter den Frauen, die bereits in jungen Jahren am Brustkrebs erkranken. Für die anderen Mutanten war eine derart starke Vorverlegung des Erkrankungsalters bisher epidemiologisch nicht nachweisbar.

Es ist deshalb die Hypothese zulässig, dass die oben beschriebene Untergruppe mit extrem hoher Empfindlichkeit gegenüber einer Strahlenbelastung diese erhöhte Krebsgefährdung deshalb aufweist, weil in dieser Untergruppe besonders häufig Trägerinnen des BRCA1-Gens enthalten waren. Dieses Gen konnte inzwischen auch in japanischen Familien nachgewiesen werden, wobei die Vermutung geäußert worden ist, dass seine Häufigkeit dort unterdurchschnittlich sein kann [5, 6]. Nun soll versucht werden, das ERR/Sv für die Trägerinnen des BRCA1-Gens in dieser Untergruppe zu berechnen. Dazu soll für Frauen in dieser Altersstufe, die nicht Trägerinnen des Gens sind, ein ERR/Sv unterstellt werden, das dem Durchschnitt der späteren Altersstufen von 35-64 Jahren entspricht. Dies erscheint deshalb gerechtfertigt, weil sich das ERR/Sv über diesen Bereich des Lebensalters nicht signifikant ändert. Unter diesen Voraussetzungen kann das ERR/Sv errechnet werden, das die Gruppe der Trägerinnen des BRCA1 besitzen muss, um den in der gesamten Untergruppe mit dem frühen Erkrankungsalter unter 35 Jahren nach einer Strahlenbelastung vor dem 20. Lebensjahr beobachteten Effekt zu erklären. In Abhängigkeit von der Häufigkeit des BRCA1, die bei einer Erkrankung in diesem Alter angenommen werden muss, errechnet sich ein Wert für das ERR/Sv zwischen 100 und mehr als 500, also ein Wert, der für eine mittlere Genfrequenz um nahezu das Hundertfache höher ist als es dem Durchschnitt der später Erkrankten entspricht (Abb. 7). Die Verdopplungsdosen liegen in der Größenordnung der jährlichen natürlichen und zivilisatorischen Strahlenbelastung.

Daraus folgt die Hypothese, dass die natürliche und zivilisatorische Strahlenbelastung für die genetisch prädisponierte Untergruppe eine wesentliche oder vielleicht sogar weit überwiegende Ursache für die erhöhte spontane Inzidenz darstellt. Es ist die Vermutung erlaubt, dass dies auch für andere genetische Prädispositionen gilt. So gibt es aus tierexperimentellen und humanen Daten Hinweise auf eine erhöhte Strahlensensibilität bei einem mutierten TP53 sowie AT Gen [7, 10].

Es muss also damit gerechnet werden, dass Trägerinnen einer genetischen Prädisposition für Brustkrebs durch eine Früherkennungsmaßnahme, die mit einer Strahlen-

belastung verbunden ist, nicht nur nicht profitieren, sondern eine zusätzliche Gefährdung erleiden. Auch wenn pessimistisch angenommen wird, dass besonders stark prädisponierte Frauen im weiteren Verlauf ihres Lebens auch spontan mit hoher Gewissheit an Brustkrebs erkranken, stellt ein durch die zusätzliche Strahlenbelastung vorgezogenes Erkrankungsalter eine Minderung der Lebensqualität auch im Falle einer Heilung dar.

**Widmung**

Die Verzögerung der Drucklegung dieses Vortrages aus 1998 bis in das Jahr 2000 gibt dem Autor die willkommene Gelegenheit, diese Arbeit Frau Prof. Dr. Inge Schmitz-Feuerhake zum 65. Geburtstag zu widmen. Ihr eine Arbeit gerade zum diesem Thema zu dedizieren bedarf einer Erläuterung. Der Autor erinnert sich dankbar an eine Publikation der Jubilarin aus dem Jahr 1979 (Schmitz-Feuerhake, I., Bätjer, K., Muschol, E.: Abschützung zum somatischen Strahlenrisiko und die Empfehlungen der ICRP-Publikation Nr. 26 (1977), Fortschr. Röntgenstr. 131, 84-89), der er wesentliche Anregungen verdankt. Diese Arbeit setzte sich mit der These einer schwellenfreien Induktion durch ionisierende Strahlung speziell am Beispiel des Brustkrebses auseinander und beleuchtete auch kritisch die Ableitung von Schadenserwartungskoeffizienten im offiziellen Strahlenschutz. Damals kontrovers, ja geradezu feindselig aufgenommene Thesen gehören heute zum weithin akzeptierten Fundament strahlenbiologischen Wissens. Dazu hat das beharrliche und überzeugende Wirken der Jubilarin sicher maßgeblich beigetragen.

Es zeigt die ungebrochene Aktualität dieser Thematik, dass sich die Jubilarin nicht nur beim Kongress in Münster 1998, sondern auch 2000 in Bremen genötigt sah, in die Diskussion um die unerwünschten Auswirkungen der Mammographie einzugreifen. Auch weiterhin sind Ihr Mut und Ausdauer zu wünschen, um ihre Erkenntnisse und Schlussfolgerungen zu einer Verbesserung des Strahlenschutzes nachdrücklich zu vertreten.

**Literatur**

1. Baral, E., Larsson, L.-E., Mattsson, B. 1977 Breast Cancer Following Irradiation of the Breast, Cancer 40, 2905-2910
2. Ford, D., Easton, D.F. 1995 The Genetics of Breast and Ovarian Cancer, Brit. J. Cancer 72, 805-812
3. Howe, G.R., McLaughlin, J. 1996 Breast Cancer Mortality between 1950 and 1987 after Exposure to Fractionated Moderate-Dose-Rate Ionizing Radiation in the Canadian Fluoroscopy Cohort Study and a Comparison with Breast Cancer Mortality in the Atomic Bomb Survivors Study, Radiat. Res. 145, 694-707
4. IARC 1992 International Agency for Research on Cancer Cancer Incidence in Five Continents (Volume VI), CI5VI.EXE mit Datendateien vom 11.11.92, Lyon
5. Inoue, R., Fukutomi, T., Ushijima, T., Matsumoto, Y., Sugimura, T., Nagao, M. 1995, Germline Mutation of BRCA1 in Japanese Breast Cancer Families Cancer Res. 55, 3521-3524
6. Katagiri, T., Emi, M., Ito, I., Kobayashi, K., Yoshimoto, M., Iwase, T., Kasumi, F., Miki, Y., Skolnick, M.H., Nakamura, Y. 1996, Mutations in the BRCA1 Gene in Japanese Breast Cancer Patients Hum. Mutat. 1996, 334-339
7. Kemp, C., Wheldon, T., Balmain, A. 1994 P53-deficient Mice are Extremely Susceptible to Radiation-Induced Tumorigenesis, Nat. Genet. 8, 66-69
8. Land, C.E., Tokunaga, M., Tokuoka, S., Nakamura, N. 1993 Early-onset Breast Cancer in A-bomb Survivors, Lancet 342, 237
9. NIH 1985 Report of the National Institutes of Health ad hoc working group to develop radioepidemiological tables, NIH Publ. 85-2748

10. Swift, M., Morell, D., Massey, R.B., Chase, C.L. 1991 Incidence of Cancer in 161 Families Affected by Ataxia-Teleangiectasia, N. Engl. J. Med. 325, 1831-1836, Korrespondenz dazu: N. Engl. J. Med. 326, 1357-1360

11. Thompson, D.E., Mabuchi, K., Ron, E., Soda, M., Tokunaga, M., Ochikubo, S., Sugimoto, S., Ikeda, T., Terasaki, M., Izumi, S., Preston, D.L. 1992/1994, Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors. Part II: Solid Tumors, 1958-1987, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Technical Report, 1992, RERF TR 5-92 Radiat. Res. 137 (1994), S17-S67

12. Tokunaga, M., Land, C.E., Tokuoka, S., Nishimori, I., Soda, M., Akiba, S. 1994 Incidence of Female Breast Cancer among Atomic Bomb Survivors, 1950-1985, Radiat. Res. 138, 209-223

**Tab. 1:** Überblick über in der Keimbahn vererbbare Mutanten, die mit einer genetischen Prädisposition für Brustkrebs in Zusammenhang gebracht werden.
Aufgeführt sind die angenommene Häufigkeit des Gens in der weiblichen Bevölkerung sowie der Anteil an Brustkrebs Erkrankter unter den Trägerinnen des Gens bis zum 50. und 70. Lebensjahr
nach [2]

| | Vorkommen Prozent | Erkrankt bis 50. Lebensjahr Prozent | Erkrankt bis 70. Lebensjahr Prozent |
|---|---|---|---|
| BRCA1 | 0,06 | 51 | 85 |
| BRCA2 | ? | | 63 |
| TP53 | 0,005 | 50 | |
| AT | 0,5 | 6 | 17 |
| HRAS1 | 5,8 | 3 | 8 |

**Tab. 2:** Häufigkeit der Mutanten aus Tab. 1 bei Frauen mit Brustkrebs nach [2]

| | Anteil am Brustkrebs Prozent |
|---|---|
| BRCA1 | 1,7 |
| BRCA2 | |
| TP53 | < 1 |
| AT | 4 |
| HRAS1 | 9,1 |

**Abb. 1:** Verlauf des excess relative risk pro Sievert (ERR/Sv) in Abhängigkeit vom Alter bei Strahlenbelastung nach dem Ergebnis einer jeweils exponentiellen Kurvenanpassung für Daten aus Inzidenz und Mortalität der überlebenden Atombombenopfer.
Dargestellt ist zusätzlich der Quotient aus den so berechneten Daten für Inzidenz durch die für Mortalität.
Daten nach [3, 12]

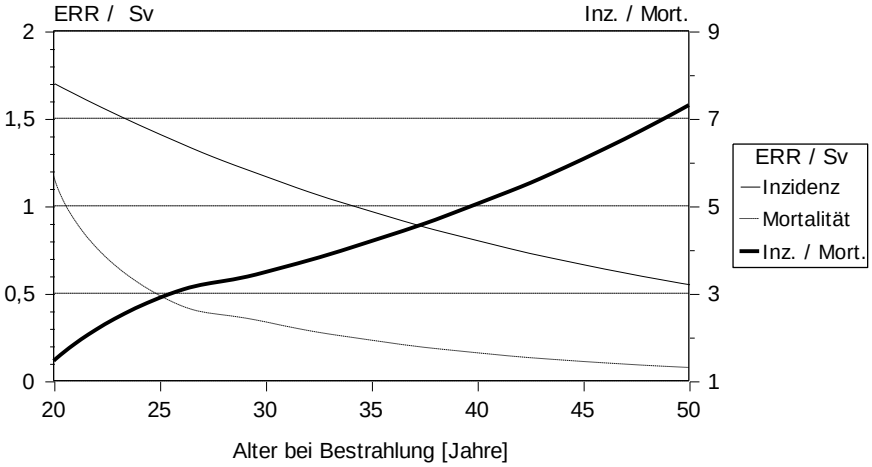



**Abb. 2:** Verlauf des ERR/Sv für Inzidenz in Abhängigkeit vom Alter bei Strahlenbelastung für diskrete Altersklassen nach Therapie benigner Brusterkrankungen sowie bei Atombombenopfern. Bei den Daten nach Therapie erfolgte die Zuordnung zur Altersklasse für die erste der fraktionierten Bestrahlungen.
Daten nach [1, 12]

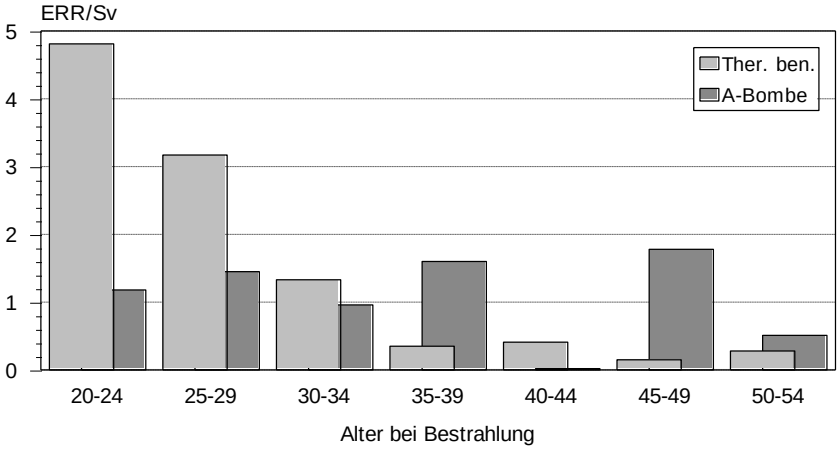


**Abb. 3:** ERR/Sv für Inzidenz in Abhängigkeit vom erreichten Alter bei Erkrankung für verschiedene Altersklassen zum Zeitpunkt der Strahlenbelastung
ATB: At the time of the bombings
Daten nach [12]

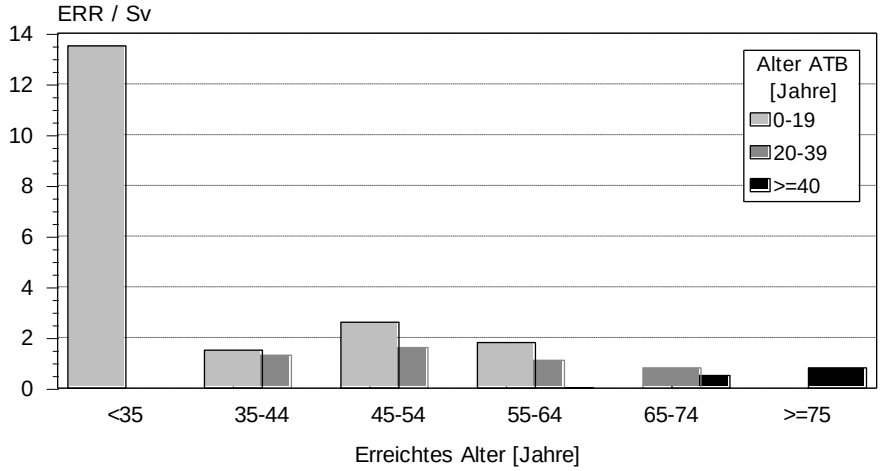



**Abb. 4:** Wie Abb. 3, jedoch für ein Erkrankungsalter ab 35 Jahre

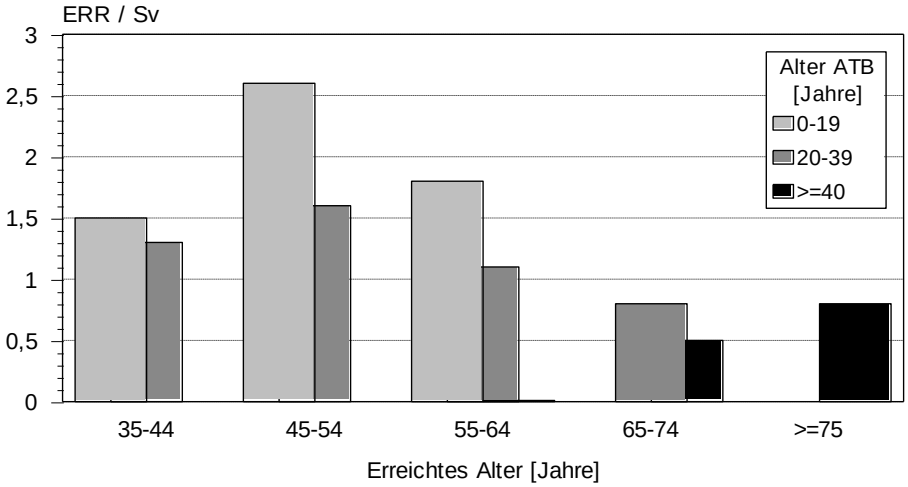


**Abb. 5:** Excess absolute risk pro Sievert und 100.000 (EAR/Sv) für Inzidenz in Abhängigkeit vom erreichten Alter bei Erkrankung für verschiedene Altersklassen zum Zeitpunkt der Strahlenbelastung. Hochrechnung aus der Inzidenz des Mammakarzinoms im Saarland 1983-1987 und den Daten für das ERR/Sv der Atombombenopfer.
Daten nach [4, 12]

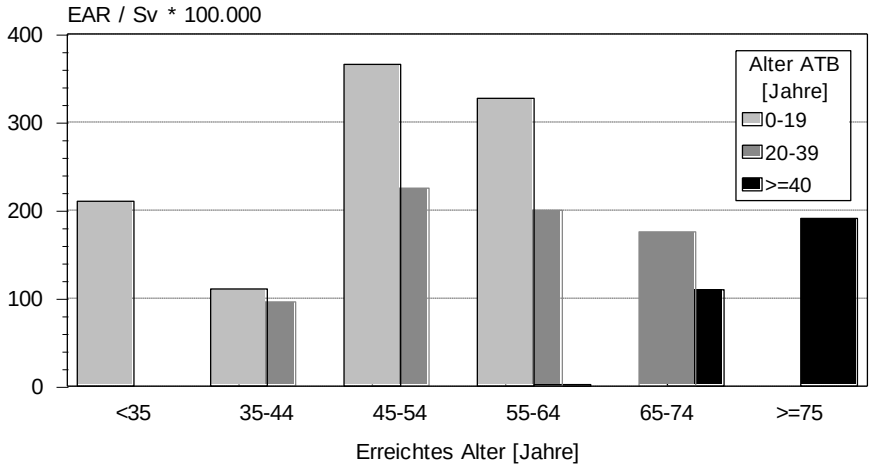



**Abb. 6:** wie Abb. 5, jedoch Hochrechnung der absoluten Anzahl erkrankter Frauen.

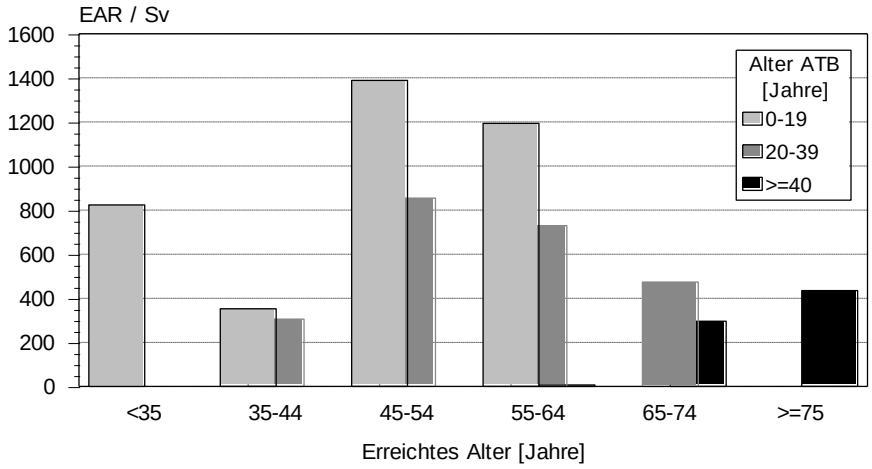
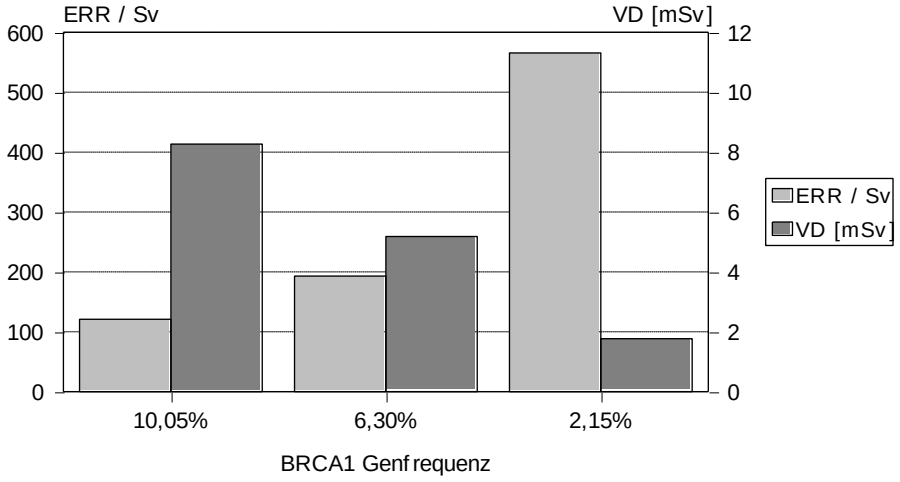


**Abb. 7:** ERR/Sv und Verdoppelungsdosis (VD) für Inzidenz des Brustkrebs bei Trägerinnen des BRCA1 nach einer Strahlenbelastung vor dem 20. Lebensjahr an Abhängigkeit von der Häufigkeit, mit der das Gen bei Erkrankten bis zu einem Alter von 35 Jahren vorkommt. Die Berechnung beruht auf der Annahme, dass das ERR/Sv für Frauen, die das Gen nicht tragen, in dieser Altersklasse dem Durchschnitt der Altersklasse 35 bis 64 Jahre entspricht und die zusätzliche Inzidenz mit Erkrankung bis zu einem Alter von 35 Jahren einer erhöhten Strahlensensibilität der Trägerinnen des BRCA1-Gens zuzuschreiben ist.



# Mechanisms and Implications of Genomic Instability and other Delayed Effects of Ionising Radiation Exposure

Carmel Mothersill, Colin B. Seymour, Dublin, Ireland

Recently there has been considerable interest in various delayed effects of radiation. These have the common property of showing a high, and in some instances, non-clonal transmission of „damage“ to distant progeny which derive from apparently normal surviving cells and their descendants. This means that conventional analysis and interpretation of long-term radiation damage in terms of mutations induced in DNA at the time of radiation exposure may be incorrect. Several reviews of this area have appeared in recent years which have described the historical development of this field (for recent reviews see Morgan et al, 1996, Mothersill and Seymour, 1997).

The aim of this commentary is to highlight areas of discussion, particularly concerning links between the various endpoints, and to discuss some of the possible implications of genomic instability for radiation carcinogenesis in general and for the setting of radiation protection action limits in particular.

Many manifestations of genomic instability have been described. One of the most well characterised is chromosomal instability, characterised by the de novo appearance of aberrations in the descendants of cells surviving high LET radiation (Kadhim et al 1992, 1995, Sabatier et al, 1992, Martins et al, 1993) and low LET radiation (Weissenborn and Streffer, 1989, Holmberg et al 1993, Marder and Morgan, 1993, Kadhim et al, 1995). Two major types of chromosomal instability are known which may well have different underlying mechanisms. One type is characterised by the de novo appearance in surviving progeny of aberrations which are often lethal therefore they cannot have been carried by the surviving cells, (Kadhim et al 1992). Nonclonality, (i.e. the de novo appearance of different chromosomal abnormalities in only some of the clonal descendents of an irradiated progenitor) is a feature of the instability described by this group. Since the instability is non clonal and the aberrations are lethal it is hard to explain the effect as due to a repair or other defect carried by the cell since irradiation, as that should manifest in all the clonal progeny of affected cell and not just some of them. It should be absent in clonal progeny descended from cells which did not sustain the repair defect at the time of irradiation. The other type of chromosomal instability is clonal and the aberrations are not usually lethal but may arise as a result of complex rearrangements occurring at a high rate post irradiation in the surviving cells (Morgan and Marder, 1993, Holmberg et al 1993). This type of instability may well involve a repair defect or other mutation introduced at the time of irradiation which leads to an inappropriate response to cellular damage. Gene amplification and microsatellite instability which have been very well characterised in the context of their relationship to carcinogenesis probably contribute to this type of chromosomal instability effect (reviewed in Cheng and Loeb, 1997). Discussion of these instabilities has been reviewed recently (Morgan et al 1996, Kasten, 1997) and is outside the scope of this commentary which will mainly be confined to the non clonal delayed effects of radia-

tion. A major challenge in the chromosomal instability field is to define the mechanisms involved and a probable cause of the difficulty of doing this could be the perception that the different types of chromosomal instability involve similar mechanisms.

A second major endpoint of genomic instability is the finding of non-lethal mutations (mainly point mutations or minor genomic changes) at high frequency in progeny surviving ionising and UV irradiation and chernicals (Stamato et al, 1987, Little et al, 1990, Colucci et al, 1997, Caron et al 1997, Little et al, 1997). This damage in these cases is again non-clonal and widespread. A third endpoint (which is still disputed by some authors) is lethal mutation, also referred to as delayed death or delayed reproductive death. This effect is also detected at high frequency and is nonclonal (Seymour et al, 1986, Gorgojo and Little, 1988, Mendonca et al, 1989, Seymour and Mothersill 1992, Brown and Trott, 1994). „Lethal mutations“ were first detected by Seymour et al (1986), as a persistent reduction in cloning efficiency of irradiated survivors. The term attracted much controversy as the link between reduced cloning efficiency and lethal mutation was not readily appreciated. Terms such as „delayed death“ or „delayed reproductive death“ were preferred. However Tikvah Alper, who coined the term in the 1986 paper (Seymour et al 1986), always claimed that if a cell was able to undergo normal divisions for several generations post irradiation and then suddenly failed to divide normally, it had by definition, undergone a „lethal mutation“. It is still difficult to dispute this logic, although modern concepts of epigenetic control of apoptosis may provide an alternative mechanistic framework (Lynch et al, 1986, Raff, 1992, Ishizaki et al, 1993, Mothersill and Seymour, 1997c). Delayed apoptosis does appear to be a significant cause of delayed death (Lyng et al, 1996 ). A further problem people have with lethal mutations in the context of genomic instability is that if the cell dies then the effect is of no consequence for carcinogenesis. A major aim of this commentary is to put forward the view that death of genomically unstable cells may actually be an active and carebully controlled protective mechanism ridding the tissue of potentially initiated surviving progeny. Even if „lethal mutations“ are just that, the lethal end of a spectrum of delayed cellular mutations, then it is important to quantify them and deterrnine any dose response or temporal relationships to the non-lethal and potentially carcinogenic subset of delayed mutations or chromosomal instabilities.

All of endpoints described above are detected for several generations following irradiation or exposure to a given DNA damaging agent but vary in yield and persistence with cell line or genotype. Many of the experiments conducted do not show any dose response relationship i.e. the effect is maximally expressed at the lowest dose tested. (Seymour et al, 1986, Mothersill and Seymour, 1987, Born and Trott, 1988, Kadhim et al 1995, Brown and Trott, 1994, O'Reilly et al 1994, Manti et al, 1996, Morgan et al 1996, Watson et al, 1997, Kadhim et al 1997). The accumulation of data for different cell lines and genetic strains is still at an early stage and spread among several laboratories so that no clear idea of the factors underlying the variation has yet been achieved. What is clear is that in some situations the effect is observed as a „permanent“ change resulting in a constant yield of defective cells per cell population doubling ( in one case in our own laboratory for at least 400 generations) while in other situations, the yield of defective cells appears to peak and then gradually

disappear by about 50 cell generations post exposure (Little et al 1997). In practical biological terms it is unlikely that many cells in the body would have to undergo more than 50 doublings, therefore the change may probably be regarded as biologically or effectively permanent. In the limited instances where several cell lines have been studied in the same laboratory, these differences can be shown to be real and not due to handling or experimental variation (Jamali and Trott, 1996, Mothersill and Seymour 1997a, Kadhim et al, 1997).

A major area of interest for radiation protection is the interrelationships if any between different endpoints, particularly death and non lethal bot possibly cancer facilitating mutation. Limoli et al (1997) recently published a paper where they compared the yield of different endpoints and showed a strong correlation between delayed death and chromosomal instability. Despite the correlation however, they stress that there are caveats to calling different endpoints equivalent (i.e. manifestations of similar processes). Others have challenged the relevance in particular of delayed death/lethal mutations (the terms are used synonymously) to chromosomal instability (Chang and Little 1992). This is perhaps because lethal mutations are often measured as reduced plating efficiency. The question has been raised that they represent some sort of in vitro failure to plate and are not therefore of in vivo relevance. Another objection to their relevance is that as they are a measure of death. the affected cells are removed and cannot directly influence carcinogenesis.

A number of important points arise from this concerning the nature of the „lethal mutation“ lesion. Lethal mutations show the same type of non-clonal, high frequency delayed expression as the other endpoints such as micronucleus formation although yields may differ (O'Reilly et al 1994, Jamali and Trott 1996, Manti et al 1997). They can be detected in growth curve experiments, as apparently longer cell population doubling times which when corrected for the contribution of non-viable cells can be shown to be due to division failure. Since growth curve experiment data is generated by counting the number of cells present in replicate flasks on a daily basis, the exponential region of the curve gives a measure of the population doubling time which does not involve failure to plate as a factor. The curves generated from flasks irradiated initially can be shown to deviate from the control with a constant and significantly different slope. Correction of the growth curve for non viable cells, generates a growth curve parallel to but several cell divisions behind the control. This implies that lethal mutations are not due to failure to plate but represent true loss of clonogenicity/viability during the cell division cycle (Seymour and Mothersill 1988, Seymour and Mothersill 1992, O'Reilly et al 1994). Another source of confusion is the frequent references in the recent literature to the first demonstration of reduced plating efficiency after irradiation. This was by Sinclair, (Sinclair, 1964). His paper was followed by work from Nias et al (1968), Grote et al (1981) and Beer and Szumiel, (1994), showing reduced colony sizes following irradiation, but the effect was regarded as due to longer cell cycle times and reduced cell „fitness“ as a result of residual damage which had been induced *at the time of irradiation*.

The Sinclair effect was also only associated with very high doses, around l5Gy. The other groups also worked with very high radiation doses, where 20-40% of clones were slow growing and the slow growth was characteristic of the colony from the

time of irradiation (Sinclair 1964). That means that it was a clonal effect and clearly unrelated to the lethal mutation effect which is random, non clonal and found predominantly at low doses in almost all surviving clones. When isolated, clones from low dose irradiated „lethal mutation“ experiments appear to be normal and healthy but on propagation they all show higher than expected levels of division failure (Seymour and Mothersill 1992). Born and Trott (1988), in a paper published soon after the Seymour et al 1986 paper states that they saw „no reason to abandon the long-held theory that a cell which is able to form a colony has survived the radiation injury to its cellular constituents and it has, as has its progeny, a proliferative potential not significantly different from an unirradiated cell“. Now however the early demonstration of reduced plating efficiency following irradiation found by Sinclair in 1964 is cited as the evidence that the plating efficiency/lethal mutation effect is somehow different from the genomic instability endpoints, that it is inconsequential and has been known for years. In fact the concept of a non - clonal delayed effect of radiation occurring de novo in normally dividing and apparently fit cells was not suggested until the paper by Seymour et al (1986) and was highly controversial at that time. This paper documented the production by normal survivors, of healthy clonal progeny which were prone to persistent lethal mutations occurring in a non clonal manner for many generations. It was not really accepted until the paper by Kadhim et al in 1992 showed that actual chromosomal aberrations which were lethal could be shown to occur de novo in healthy surviving bone marrow stem cells following alpha-irradiation. It is logical to assume that at least some of the „lethal mutation“ lesions are due to the occurrence of lethal chromosomal aberrations incompatible with further division of the cell. This would mean that „lethal mutations“ and „chromosomal instability“ are different measurements of essentially the same phenomenon.

However measurements of delayed lethal chromosomal aberrations per cell are far lower than measurements of delayed cell death per cell (Kadhim et al 1992, Jamali and Trott 1996, Manti et al 1997), and much of the lethal mutation type of death is apoptotic (Lyng at al, 1996, Jamali and Trott, 1996, Kadhim et al 1995). This would suggest that lethal mutations encompass all types of cell death, including death due to chromosome aberrations and rearrangements and that within the whole set of lethal mutations there is a subset of induced apoptotic death. An interesting possibility is that part of the delayed cell death is therefore an active response to damage in critical cell functions which triggers the protective (in terms of tissue integrity), pathway of programmed cell death. We have coined the term „wrasse mechanism“ alluding to the cleansing duties performed by wrasse for bigger fish, to describe this protective or salvaging role for lethal mutations which, perhaps, cleanses the genome of damage. A protective role for some but not all of the lethal delayed effects does not prove the phenomena are related but makes biological sense. Unfortunately it is difficult to see how this issue can be easily resolved. It may be necessary to identify cell lines or culture conditions or generate mutants which are unstable but have no delayed death or vice versa. Figure 1 shows in schematic form the two concepts of the possible relationship between lethal mutations and genomic instability. Concept 1 suggests that the two major instability effects of death or survival with damage are separate and competing while concept 2 suggests that death endpoints are

merely a lethal subset of non-lethal delayed effects.

The relationship between chromosomal instability which may be a gross and lethal alteration in - DNA structure, lethal mutations, which may sometimes be expressed as apoptosis, and the nonlethal type of mutations detected by our own and Little's group, is more difficult to reconcile (Mothersill and Seymour 1997, Little et al 1997, Caron et al 1997). It could of course be argued that lethal mutations/gross chromosomal aberrations represent the lethal end of a spectrum of mutations. Evidence from several laboratories could support this hypothesis. Colucci et al (1997) showed multiple single strand conformational polymorphism (SSCP) mobility shifts in p53 exons in normal human ureter tissues irradiated and cultured for several generations. Preliminary sequencing has shown that these represent multiple and varied small mutations throughout the gene (unpublished data in preparation). Caron et al (1997) showed similar multiple mutations in the Hprt (hypoxanthine; guanine phosphoribo-syltransferase) gene, and sequencing showed that these were mainly point mutations and again very varied, even within strictly clonal descendants of the irradiated cells. These data suggest that there is a considerable amount of damage carried by the cells which survive and might support the conclusions of Chang and Little (1992), and Seymour et al (1986) among others, that the irradiated cells carry multiple heritable changes which are eventually expressed as delayed reproductive death, or lethal chromosomal defects. However it cannot be as simple as that because of the non-clonality of the phenomenon; the aberrations, death or mutation often arise in a non-clonal manner as sporadic changes which are clearly capable of expression in any of the surviving progeny. They cannot therefore be assigned to a specific mutation inherited by the progeny, unless this „mutation“ is extremely common and occurs at doses too low to cause any DNA damage in most of the cells which „see“ the irradiation. Several authors have shown the non-clonality pattern (Kadhim et al 1992, Sabatier et al 1993, Alper et al 1988, Chang and Little, 1992, Seymour and Mothersill 1992, Brown and Trott, 1994). Taken with the demonstration that the effect is also often detected as a constant rate of increased mutation/death etc. for many generations (Jamali and Trott, 1996, O'Reilly et al 1994, Mendonca et al 1993), it is more likely to reflect a change in the whole irradiated cell population which makes accumulation of mutations more likely. It is unclear at present but obviously important to understand, how this non-clonal effect relates to the clearly clonal genomic instability seen in tumours, ( Kasten, 1997). The question remains therefore, of the nature of the lesion which predisposes to increases mutation whether clonal or non-clonal. There are two major opinions, which although usually assumed to be mutually exclusive may not be so. The first postulates a conventional genetic mechanism involving a mutation induced at the time of irradiation in for example a mismatch repair gene (Branch et al, 1993), induction of a mutator phenotype, (Loeb,1991), or a deletion which causes a critical frame shift, (Little et al 1997).These theories are seriously damaged by the nonclonality problem. Either there are two distinct mechanisms, one accounting for clonal instability and one for non-clonal instability, or these theories are insufficient. Sectoring of damage in the G2 population is sometimes argued as a mechanism to explain nonclonality within conventional genetic damage mechanisms, but if anything genomic instability is more associated with

G1 early S and not G2 (Leonhardt et al, in press, Seymour and Mothersill, 1990). It is also hard to explain how the genomic instability phenotype could be so common if caused by a very specific gene mutation since this might be expected to occur at gene mutation frequencies which are orders of magnitude lower than genomic instability frequencies. Vigorous selection for the mutation is sometimes postulated but this would result in an increase in the number of cells showing the trait with time whereas the data shows either a static yield or decreasing yield with time (Manti et al 1997, O'Reilly et al 1994, Seymour et al 1986). It might be argued that cells carrying the mutation have an initial survival advantage over cells sustaining a similar burden of radiation damage which do not carry the mutation. This hypothesis would predict that at low doses the damage burden and the frequency of the postulated mutation would be low and therefore delayed damage would also be low, while as the dose increased the acute cell death would be less than expected in lines showing genomic instability while the delayed instability would increase with dose. Some of the dose response data for the lethal mutation and other death endpoints could support this since the effect has been shown to increase with dose in some circumstances (O'Reilly et al 1994, O'Reilly and Mothersill 1997). The more common response though is characterised by a pronounced effect at low doses which does not appear to increase with increasing dose. Thus the weight of evidence would argue against genomic instability being caused by a specific mutation induced by the radiation dose. The second suggestion postulates an epigenetic mechanism, for example activation of a damage sensing pathway or membrane damage leading to increased oxy-radical generation and oxidative stress (Clutton et al, 1996, Watson et al 1997, Mendonca, 1993, Mothersill and Seymour, 1997). Proponents of an epigenetic mechanism suggest two main ideas, one is that radiation induces a permanent change in oxygen radical generation which leads to persistent oxidative stress and radical damage to DNA. The other theory is that there is some form of damage sensor which is sensitised to perception of damage by the initial radiation exposure and which then responds acutely to succeeding DNA damaging agents by triggering damage responses such as apoptosis inappropriately.

Bystander effects and contact effects described over the last few years provide some evidence for perception of a damage signal (Emerit, 1994, Deshpande et al, 1996, Mothersill and Seymour 1997). Delayed effects have been demonstrated following bystander experiments where the cells were in receipt of medium from irradiated cells but were not themselves irradiated (Seymour and Mothersill, 1997). It might be expected therefore that cells in contact would transmit signals to each other which could result in delayed effects in cells which did not receive a dose. Contact experiments using reproductive death as an endpoint do show a co-ordinated response and greater than expected reductions in plating efficiency (Mothersill and Seymour, 1997, Cummins et al submitted) but the effect of contact on delayed as opposed to initial cell death is unclear as is the role of early and delayed apoptosis in the process. Experiments to assess the effect of contact on other instability endpoints are underway in some laboratories but no clear picture is yet available.

There is better evidence for the oxy-radical theory. This comes from experiments using bone marrow stem cells where increased radical generation can be demonstrated (Clutton et al 1996). The same group have

recently shown also that there is a genetic predisposition to alpha-particleinduced instability in bone marrow stem cells in certain mouse strains and that this correlates with the oxy-radical generation capacity in these mice (Watson et al 1997). Other evidence is that genomic instability type effects can be induced using other agents causing oxidative stress such as cadmium, and nickel (Seymour and Mothersill, 1991, Mothersill et al 1997 submitted). Reducing agents such as lactate or inhibitors of oxidative metabolism prevent generation of delayed effects (Mothersill and Seymour 1993 and unpublished observations). Against this however are the findings of Limoli et al (1997) showing lack of induction of chromosomal instability with hydrogen peroxide but generation of instability with bleomycin. Hydrogen peroxide causes oxidative stress (Valentine et al, 1995) while bleomycin is thought not to although it does generate free radicals, (Bennet and Reich, 1979). Possibly this is a key to illuminating mechanisms since the delayed death endpoint WAS induced by both bleomycin and hydrogen peroxide (Mothersill et al submitted and Seymour et al 1991). A very interesting question is whether DNA strand breaks, either single or double are required to initiate the genomic instability phenotype. Early work by Alper et al, 1988, Seymour et al 1992, Mothersill and Seymour 1993 and Chang and Little 1992) strongly suggested that double strand breaks (DSB's) or their misrepair was critical. DSB repair deficient cells showed no lethal mutations and inhibitors of repair prevented them too. Chang and Little (1992) showed than introducing breaks using endonucleases caused induction of the phenotype of delayed reproductive death. However Limoli et al (1997) who introduced breaks using endonucleases at several sites failed to observe chromosomal instability. They and others have produced instability with bleomycin or other strand breakers and conclude that SSB's are inconsequential but that the quality of the DSB is critical in the eventual induction of instability. We are now of the opinion that DNA breaks (single or double) are required but not sufficient to induce the phenotype. The other factors involved remain to be elucidated. Little et al (1997 ) suggests that the discrepancy between his and Morgan's group could suggest different mechanisms underlie instability and delayed death and that in fact delayed death may not be relevant to instability related carcinogenesis. We would dispute this since it is clear that at least some forms of delayed death are due to lethal chromosome aberrations. The delayed apoptosis may represent a different mechanism but it is one which can be seen as protecting the tissue from establishment of a mutant clone of cells and thus is very important in preventing carcinogenesis. It is very likely however that different thresholds would exist for induction of genomic instability and induction of this postulated protective mechanism. Pursuing this idea a little further, one could suggest that escape from delayed apoptosis might be a clonal selection event allowing initiation of carcinogenesis in a field of cells carrying instability type variability in genotype.

**Acknowledgements**

We wish to acknowledge the continued support of the Irish Cancer Society, Forbairt and the DTT/TCD seed fund.

## References


Alper, T., Mothersill, C. and Seymour, C.B., (1988) Lethal Mutations attributable to misrepair of Q-lesions. Int. J. Radiat. Biol., 54: 525-30.

Beer J.Z., and Szumiel, I., (1994), Slow clones, reduced clonigenicity and intra-clonal recovery in X-irradiated L5178-S cell cultures, Radiation and Environmental Biophysics, 33: 125-139.

Bennet, J.M. and Reich, S.D., (1990), Ann. Intern. Med., 90, 945-980.

Born, R., and Trott, K.R., (1988), Clonogenicity of the progeny of surviving cells after irradiation. Int. J. Radiat. Biol., 53: 319-330.

Branch, P., Aquilina, G., Bignimi, M., and Karran, P., (1993), Defective mismatch binding and a mutator phenotype in cells tolerant to DNA damage. Nature, (London), 362: 652-654.

Brown, D.C., and Trott, K.R., (1994), Clonal heterogeneity in the progeny of HeLa cells which survive x-irradiation, Int. J. Radiat. Biol., 66: 151-156.

Caron, R.M., Nagasawa, H., Yu, Y., Pfenning, T., Vetrovs, H., Little, J.B., (1997), Evidence for a role for genomic instability in radiation-induced mutagenesis, Radiat. Oncol. Investigations, 5: 119-123.

Clutton, S.M., Townsend, K.M.S., Walker, C., Ansell, J.D., and Wright, E.G., (1996), Radiation induced genomic instability and persisting oxidative stress in primary bone marrow cultures. Carcinogenesis, 17: 1633-1639.

Chang, W.P. and Little, J.B, (1992), Delayed reproductive death as a dominant phenotype in cell clones surviving X-irradiation, Carcinogenesis, 13: 923-928.

Cheng, K.C. and Loeb, L.A., (1997), Genomic Stability and Instability: a working Paradigm, in Genetic Instability and Tumourigenesis, ed M.B. Kasten, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.

Colucci, S., Mothersill, C., Harney, J., Gamble, C., Seymour, C.B., and Arrand, J.E. ( 1997) Induction of multiple PCR-SSCPE mobility shifts in pS3 exons in cultures of normal human urothelium exposed to low-dose gamma radiation. Int. J. Radiat. Biol. 72: (1) 21-31.

Cummins, R., Mothersill, C., Seymour C.B., Johns, H., and Joiner, M., Microcolony survival following irradiation, Int. J. Radiat. Biol., in preparation.

Deshplande, A., Goodwin, E.H., Bailey, S.M., Marrone, B.L., and Lehnert, B.E., (1996), Alphaparticle-induced sister chromatid exchange in normal human lung fibroblasts: evidence for an extranuclear target. Radiat. Res., 145: 260-267

Emerit, I., (1994), Reactive oxygen species, chromosome mutation and cancer: possible role of clastogenic factors in carcinogenesis. Free Radical Biol. and Med. 16: 99-109,

Gorgogo, L., and Little, J.B., (1989). Expression of lethal mutations in the progeny of irradiated mammalian cells, Int. J. Radiat. Biol., 55: 619-630.

Grote, S.J., Joshi, P.G., and Revell, S.H., (1981), Observations of radiation induced chromosome fragment loss in live mammalian cells in culture, and its effect on their colony-forming ability. Int. J. of Radiat. Biol., 39: 395-408.

Holmberg, K., Falt, S., Johansson, S., and Lambert, B., (1993), Clonal chromosomal aberrations and genomic instability in x-irradiated human T-lymphocyte cultures. Mut. Res. 286: 321-330.

Ishizaki, Y., Burne, J.F., and Raff, M. C., (1994), Autocrine signals enable chondrocytes to survive in culture, The Journal of Cell Biology, 126, 1069-1077

Jamali, M., and Trott, K. R., (1996), Increased micronucleus frequency in the progeny of irradiated Chinese hamster cells, Int. J. of Radiat. Biol., 69: 301-307.

Kadhim, M., Macdonald, D.A., Goodhead, S.A., Lorimore, S.A., Marsden, S.J., and Wright, E.G., (1992), Tramsmission of chromosomal instability after plutonium alpha-particle irradiation. Nature (London), 355: 738-740.

Kadhim, M.A., Lorimore, S.A., Townsend, K.M.S., Goodhead, D., Buckle, V.J., and Wright, E.G., (1995), Radiation-induced genomic instability: delayed cytogenetic aberrations and apoptosis in primary human bone marrow cells, Int. J. Radiat. Biol. 57: 287-293.

Kadhim, M.A., Marsden, S.J. & Wright, E.G. Radiation-induced chromosomal instability in

human fibroblasts: temporal effects and the influence of radiation quality. Int. J. Radiat. Biol., in press.

Kasten, M.B., (ed). (1997), Genetic Instability and Tumorigenesis, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.

Leonhardt, E.A., Trihn, M., Forrester, H.B. and Dewey, W.C. „Persistent decrease in viability as a function of X-irradiation of human bladder carcinoma cells in G1 or S“ Radiat. Res., submitted.

Limoli, C.L., Kaplan, M.I., Philips, J.W., Adair, G.M., and Morgan, W.F., (1997), Differential Induction of chromosomal instability by DNA strand breaking agents, Cancer Res., 57: 40484056.

Limoli, C., Kaplan, M., Corcoran, J., Meyers, M., Boothman, D., and Morgan, W;, Chromosomal instability and its relationship to other endpoints of genornic instability. Cancer Res., in press.

Little, J.B., Gorgojo, L., and Vetrovs, H., (1990), Delayed appearance of lethal and specific gene mutations in irradiated mammalian cells, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 19: 1425-1429.

Little, J.B., Nagasawa, H., Pfenning, T., Vetrovs, H., (1997), Radiation -induced genomic instability: delayed mutagenic and cytogenetic effects of x-rays and alpha particles. Radiat. Res, 148: 299-307.

Loeb, L.A., (1991), Mutator phenotype may be required for multistage carcinogenesis. Cancer Res.. 51: 3075-3079.

Lynch, M.P., Nawaz, S., and Gerschenson, L.E., (1986), Evidence for soluble factors regulating cell death and cell proliferation in primary cultures of rabbit endometrial cells grown on collagen. Proceedings of the National Academy of Sciences (USA), 83, 4784-4788.

Lyng, F.M., O'Reilly, S., Seymour, C.B. and Mothersill, C.E., (1996), Morphological evidence of radiation induced delayed apoptosis in the distant progeny of irradiated cells, Radiat. Environ. Biophys. 35: 273-283.

Manti, L., Jamali, M., Prise, K.M., Michael, B., and Trott, K.R., (1997), Genornic instability in chinese hamster cells after exposure to X-rays or alpha particles of different mean linear energy transfer. Radiat. Res., 147: 22-28.

Marder, B.A. and Morgan, W.F., (1993), Delayed chromosomal instability induced by DNA damage, Mol. Cell Biol. 13: 6667-6677.

Martins, M.B., Sabatier, L., Ricoul, M., Pinton, A., and Dutrillaux, B., (1993), Specific chromosome instability induced by heavy ions: a step towards transformation of human fibroblasts? Mut. Res., 285: 229-237.

Mendonca, A., Kurohara, W., Antoniono, R., and Redpath, J., (1989), Plating effficiency as a function of time post irradiation. Evidence for the delayed expression of lethal mutations. Radiat. Res., 119 387-393.

Mendonca, M.S., Antonio, R.J., and Redpath, J.L., (1993), Delayed heritable damage and epigenetics in radiation-induced neoplastic transformation of human hybrid cells, Radiat. Res., 134: 209-216

Morgan, WF, Day, JP, Kaplan, MI, McGee, EM, and Limoli, CL, (1996), Genomic instability induced by ionising radiation, Radiat. Res., 146: 247-258

Mothersill, C. and Seymour, C. B. (1987), The influence of lethal mutations on the quantification of radiation transformation frequencies. Int. J. Rad. Biol., 51: 723-29.

Mothersill, C., and Seymour, C. B., (1993), Recovery of the radiation survival curve shoulder in repair proficient and repair deficient cell populations. Mut. Res. 28S: 259-266.

Mothersill C., and Seymour C. B., (1997a), Lethal mutations and genomic instability. (Review) Int . J Radiat. Biol. 7 1: 75 1 -75 8.

Mothersill C., and Seymour C. B., (1997b), Medium from Irradiated human epithelial cells but not human fibroblasts reduces the clonogenic survival of unirradiated cells: Possible evidence of a „Bystander Effect „ Int. J. Radiat. Biol. 71: 421-427.

Mothersill, C. and Seymour C.B. (1997c), Survival of Human Epithelial Cells irradiated with cobalt 60 as microcoionies or single cells Int. J. Rad. Biol. 72: 597-606.

Mothersill C., and Seymour, C.B., Cell-cell contact during gamma-irradiation is not required to induce a bystander effect in normal human keratinocytes: Evidence for release of a survival controlling signal into medium. Radiation Research in press.

Mothersill, C. Crean, M., Lyons, M., McSweeney, J., Mooney, R., O'Reilly, J. and Seymour, C.B. Induction of delayed effects in the progeny of human cells surviving exposure to environmental mutagens, Mutagenesis, submitted.

Nias, A.H.W., Gilbert, C.W., Lajtha, L.G., and Lange, C.S., (1965), Clone size analysis in the study of cell growth following single or during continuous irradiation. Int. J. of Radiat. BioL, 9: 275-290.

O'Reilly J., and Mothersill C., (1997), Comparative effects of WA and UVB on clonogenic survival and delayed cell death in skin cell lines from humans and fish. Int. J. Radiat. Biol., 72: 111-119.

O'Reilly, S, Mothersill, C, and Seymour, CB, (1994), Lethal mutations occur at a constant rate in human keratinocytes following carcinogen treatment, Int. J. Radiat. Biol., 76: 134-142.

Puck, T.T. and Marcus, P.I., (1956), Action of X-rays on mammalian cells, J. Exp. Med. 103: 653-666

Raff, M. C., (1992), Social controls on cell survival and cell death, Nature, (London), 356, 397:400

Sabatier, L., Dutrillaux, B., and Martin, M.B., (1992), Chromosomal Instability, Nature (London), 357 548.

Seymour, C.B., Mothersill, C. and Alper, T., (1986), High yields of lethal mutations in somatic mamrnalian cells that survive ionizing radiation. Int. J. Radiat. Biol., 50: 167-69.

Seymour, C. B., and Mothersill, C. (1988), Letter to the Editor: Re. Clongenicity ofthe progeny of surviving cells after irradiation, by R. Born and K. R. Trott (1988). Int. J. Radiat. Biol., 54: 497-502.

Seymour, C.B., and Mothersill, C., (1991), Induction of late expressed lethal mutations by radiation in synchronised CHO-K1 cells as a function of cellular multiplicity and time post plating. in New developments in Fundamental and Applied Radiobiology, C.B. Seymour and C.Mothersill eds, Taylor and Francis, London, New York Philadelphia. pp 132-137.

Seymour, C. B. and Mothersill, C. (1992), All colonies of CHO cells surviving gamma radiation contain mutated cells. Mut. Research, 267: pp 19-30.

Seymour C.B. and Mothersill C. (1997), DeIayed expression of Lethal Mutations and genomic instability in the progeny of human epithelial cells which survived in a bystander killing environment Radiat. Oncol. Investigations, 5: 106-110.

Sinclair, W.K., (1964), X-ray -induced heritable damage (small colony formation) in cultured mammalian cells. Radiat. Res. 21:-584-611.

Stamato, T., Weinstein, R., Peters, B., Hu, J., and Giaccia, A., (1987), Delayed mutation in chinese harnster cells. Somatic Cell Mol. Genet., 13 57-66.

Valentine, J.S., Foote, C.S., Greenberg, A., and Liebman, J.F., (1995), Active Oxygen in Biochemistry, Blackie Academic and Professional, London, New York, Tokyo, pp 5-6.

Watson, G.E., Lorimore, S.A., Clutton, S.M., Kadhim, M.A., and Wright, E.G., (1997), Genetic factors influencing a-particle-induced chromosomal instability, Int. J. Radiat. Biol., 71: 497-503.

Weissenborn, U., and Streffer, C., (1990), Micronuclei with kinetochromes in human melanoma cells and rectal carcinomas. Int. J. Radiat. Biol, 59: 373-38.

**Figure 1a:** Concept for the relationship between death and chromosomal aberration endpoints assuming separate mechanisms

**Figure 1b:** Concept for the relationship between death and chromosomal instability mechanisms assuming a common mechanism

**Figure 2:** A „generic“ dose response relationship commonly found for delayed effects showing no increase in effect with dose.

# Genomic Instability after Low Dose Irradiation; Implications for Protection

Carmel Mothersill, Colin B. Seymour, Dublin, Ireland

**Background / Summary**
In the last ten to fifteen years it has become apparent that low doses of radiation can cause subtle effects in cells surviving the dose, which may not become apparent for many, many cell generations. These effects have been shown in human cells in culture to result in multiple mutations and excess cell death for at least 50 generations after the initial exposure of the parent cell to radiation. A characteristic of this type of damage is that it appears in the progeny of cells which had previously appeared to have survived the radiation dose. It is also known from human and animal work that certain genetic subtypes are more susceptible to genomic instability than others. The mechanism is unknown but may be related to oxidative stress induced by the initial radiation exposure, which then predisposes the surviving cells to sustain mutations more easily. What is clear from all the work in this field including our own is that the mutations, whether lethal or not are non-clonal and random. That means they are not induced as a distinct mutational event in the parent cell at the time of irradiation. If they were then the same mutation would be passed to all the cells which come from the parent. What happens is that all daughter cells in the irradiated population have an increased probability of getting a different mutation somewhere in the DNA. Some are lethal, some non lethal and some occur in oncogenes implicated in carcinogenesis. This latter type of mutation is the one most relevant to radiation protection. Cancer is clearly the most worrying consequence of exposure of people to low dose radiation. The disease has been known for many years to be due to the accumulation of multiple mutations in cells coupled with selection among the mutated cells for survival advantage (progression). A radiation effect which occurs at low doses and which predisposes to mutation can contribute to initiation of radiation carcinogenesis, and any stage of progression even if the cancer started due to another cause such as smoking. Thus low dose exposure may not only facilitate the development of cancers but could also speed their progression. We would predict that exposure of a population to a low dose of radiation may marginally increase the incidence of all diseases, including cancer, where mutation is involved. Any one disease will not increase significantly in statistical terms but the general stability or fitness of the population will decrease. Cancers of all types may increase and those already initiated by other pollutants or by smoking may progress faster. Faster progression in a population could explain why it is so hard to obtain clear evidence that genomic instability is directly implicated in radiation carcinogenesis. Clearly more work is needed to define the extent of any risks from this effect and to investigate the mechanisms involved so that due account can be taken of its importance and avenues identified for protection of people, particularly genetically sensitive subtypes, from the effects of genomic instability.

**Characteristics of Genomic Instability**
Many manifestations of genomic instability have been described. The effect is characte-

rised by the de novo appearance in surviving progeny of aberrations which are often lethal and therefore cannot have been carried by the surviving cells. Non-clonality, (i.e. the de novo appearance of different chromosomal abnormalities in only some of the clonal descendents of an irradiated progenitor) is a feature of this instability. Since the instability is non clonal and the aberrations are lethal it is hard to explain the effect as due to a repair or other defect carried by the cell since irradiation, as that should manifest in all the clonal progeny of affected cell and not just some of them. It should be absent in clonal progeny descended from cells which did not sustain the repair defect at the time of irradiation.

A second major endpoint of genomic instability is the finding of non-lethal mutations (mainly point mutations or minor genomic changes) at high frequency in progeny from cells surviving ionising and UV irradiation and chemicals. This damage in these cases is again non-clonal and widespread.

This is the endpoint of major relevance to carcinogenesis and risk estimates as discussed later. A third endpoint is lethal mutation, also referred to as delayed death or delayed reproductive death. This effect is also detected at high frequency and is non-clonal. „Lethal mutations“ were first detected as a persistent reduction in cloning efficiency of irradiated survivors. Delayed apoptosis appears to be a significant cause of delayed death. A conceptual problem with lethal mutations in the context of genomic instability is that if the cell dies then the effect is of no consequence for carcinogenesis. A major aim of this paper is to put forward the view that death of genomically unstable cells may actually be an active and carefully controlled protective mechanism ridding the tissue of potentially initiated surviving progeny. Even if „lethal mutations“, are just that, the lethal end of a spectrum of delayed cellular mutations, then it is important to quantify them and determine any dose response or temporal relationships to the non-lethal and potentially carcinogenic subset of delayed mutations or chromosomal instabilities.

All of endpoints described above are detected for several generations following irradiation or exposure to a given DNA damaging agent but vary in yield and persistence with cell line or genotype. Many of the experiments conducted do not show any dose response relationship i.e. the effect is maximally expressed at the lowest dose tested. The accumulation of data for different cell lines and genetic strains is still at an early stage and spread among several laboratories so that no ciear idea of the factors underlying the variation has yet been achieved. What is ciear is that in some situations the effect is observed as a „permanent“ change resulting in a constant yield of defective cells per cell population doubling (in one case in our own laboratory for at least 400 generations) while in other situations, the yield of defective ceils appears to peak and then gradually disappear by about 50 cell generations post exposure. In practical biological terms it is unlikely that many cells in the body woul have to undergo more than 50 doublings, therefore the change may probably be regarded as biologically or effectively permanent.

In the limited instances where several cell lines have been studied in the same laboratory, these differences can be shown to be real and not due to handling or experimental variation.

**Implications for Risk Assessment**

The implications of genomic instability for risk assessment need urgent investigation.

At present we know that radiation induces the phenomenon of genomic instability, described above.

The induction dose required is very low, less than 50mSv for sparsely ionising radiation and lower than 10mSv for densely ionising radiation.

There does not appear to be an increasing effect with increasing dose so the effect is far more significant at low doses than at high doses.

We also know that as cancer is a multistep process and requires several mutations to establish a tumour, then any process which increases the mutation frequency of a cell population must, by definition, increase the risk of a carcinogenic mutation occurring.

We know that in medical conditions where genomic instability is a part of a syndrome (Bloom's syndrome, Franconia's anaemia), cancer frequency is high.

We have strong evidence from human in vitro experiments and mouse in vivo and in vitro experiments that there is a genetic basis for instability and therefore suspect that some people will be more likely to become genetically unstable after exposure than others.

We do not know how radiation induces instability. Such knowledge might enable us to prevent it's induction and save the radiation protection authorities worrying about it.

We do not know if there is a natural mechanism for controlling or preventing the establishment of cells carrying instability. There is evidence that ‚lethal mutations‘ may in fact be protective in terms of cleansing the tissue of cells carrying instability. Research is needed to investigate this and to determine mechanisms underlying the control of survival and death post irradiation.

We do not know what underlies the apparent genetic basis for instability effects. It is particularly important to determine whether their are different subpopulations of humans and whether these can be identified by simple screening tests. Again this information would provide possible avenues for protection of exposed populations.

We do not know whether there is a low dose threshold for genomic instability. The lowest doses tested showed, in most cases, maximum expression of the effect. These doses are at the upper limit of environmental relevance. What happens at lower doses? The concept of „background levels of mutation“ does not apply here since the radiation effect appears to be to raise the background or intrinsic mutation rate for the whole population of cells for as lonq as has been measured!

We do not know how other pollutants such as mutagenic chemicals affect unstable cell populations. It is reasonable to expect higher levels of mutations following chemical exposure if the population already has a higher susceptibility to mutation induction. Research to clarify this might help to explain why studies in one area show evidence of 'radiation' induced cancer while studies in another area do not. Radiation may just be facilitating the mutagenicity of another factor. Again knowledge of the mechanisms and interactions would aid development of logical and effective protection strategies.

In conclusion, radiation induced genomic instability exists and it is a low dose effect occurring at environmentally relevant doses. It's existence has been confirmed in several major laboratories in Europe, the US and Japan. It's implications for radiation protection are unknown but require investigation. The present policy within ICRP of ionoring it until more evidence of relevance is obtained is in some ways understandable but the deliberate exclusion of the field from funding by the European Union research programme with responsibility for Radiation protection research despite re-

quests from the European Parliament, is contrary to advice from COMARE and UNSEAR and is both indefensible and dangerous. This lack of concern for the protection of Europeans exposed to radiation requires public scrutiny and justification.

## Maior reviews

Cheng, K.C. and Loeb, L.A., (1997), Genomic Stability and Instability: a working Paradigm, in Genetic Instability and Tumourigenesis, ed M.B. Kasten, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.

Morgan, WF, Day, JP, Kaplan, Ml, McGee, EM, and Limoli, CL, (1996), Review Genomic instability induced by ionising radiation, Radiat. Res., 146: 247-258.

Mothersill C., and Seymour C. B., (1997), Lethal mutations and genomic instability. (Review) Int .J. Radiat. Biol 71 751 -758

Mothersill, C., and Seymour, C.B., (1998), Mechanisms and implications of genomic instability and other delayed effects of radiation, (Review), Mutagenesis, (in press)

## Key references

Kadhim, M., Macdonald, D.A., Goodhead, S.A., Lorimore, S.A., Marsden, S.J., and Wright, E.G., (1992), Tramsmission of chromosomal instability after plutonium alpha-particle irradiation. Nature (London), 355: 738-740.

Little, J.B., Gorgojo, L., and Vetrovs, H., (1990), Delayed appearance of lethal and specific gene mutations in irradiated mammalian cells, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 19: 1425-1429.

Little, J.B., Nagasawa, H., Pfenning, T., Vetrovs, H., (1997), Radiation -induced genomic instability: delayed mutagenic and cytogenetic effects of x-rays and alpha particles. Radiat. Res, 148 299-307

Loeb, L.A., (1991), Mutator phenotype may be required for multistage carcinogenesis. Cancer Res., 51: 3075-3079.

Lyng, F.M., O'Reilly, S., Seymour, C.B. and Mothersill, C.E., (1996), Morphological evidence of radiation induced delayed apoptosis in the distant progeny of irradiated cells, Radiat. Environ. Biophys. 35: 273-283.

Martins, M.B., Sabatier, L., Ricoul, M., Pinton, A., and Dutrillaux, B., (1993), Specific chromosome instability induced by heavy ions: a step towards transformation of human fibroblasts? Mut. Res., 285: 229-237.

Mendonca, M.S., Antonio, R.J., and Redpath, J.L., (1993), Delayed heritable damage and epigenetics in radiation-induced neoplastic transformation of human hybrid cells, Radiat. Res.,134: 209-216.

Sabatier, L., Dutrillaux, B., and Martin, M.B., (1992), Chromosomal Instability, Nature (London), 357: 548.

Seymour, C.B., Mothersill, C. and Alper, T., (1986), High yields of lethal mutations in somatic mammalian cells that survive ionizino radiation. Int. J. Radiat. Biol.. 50: 167-69.

Seymour, C. B. and Mothersill, C. (1992), All colonies of CHO cells surviving gamma radiation contain mutated cells. Mut. Research, 267: pp 19-30.

Watson, G.E., Lorimore, S.A., Clutton, S.M., Kadhim, M.A., and Wright, E.G., (1997), Genetic factors influencing a-particle-induced chromosomal instability, Int. J. Radiat. Biol., 71: 497-503.

# Enhanced Mutagenicity of Internal Sequentially Decaying Beta-Emitters from Second Event Effects

Chris Busby, Aberystwyth, Wales, UK

It is now well established that a living cells in vitro respond to sub-lethal radiation damage by proceeding into cell cycle arrest which involves the setting up of an irreversible sequence of chromosomal DNA repair followed by a forced replication.

This repair-replication cycle, which lasts for 8 to 15 hours is known to contain a period which is exquisitely susceptible to radiation damage. In the last 10 years the existence of such a critical period has been used to explain a number of anomalous low dose effects involving split or protracted doses. In addition, and in support of the idea of a critical phase of damage, the very earliest research shows the dividing cells are much more susceptible to radiation than cells in $G_0$ or quiescent phase.

Since the 1945 there have existed on earth a number of novel beta emitters which have sequential decay pathways capable of initiating cell cycle repair-replication sequences and then decaying a second time to damage the repair at some critical point. Examples of such isotopes include the series Strontium-90/Yttrium-90 and Tellurium-132/Iodine-132. Calculations using simple probability theory suggests that dose for dose, external irradiation has thousands of times less probability of causing the same Second Event sequence than these internal beta emitters. Even at natural background radiation levels, cells receive on average one hit the cell per year and the Second Event interception of a critical window in a replicating cell is very unlikely. This highlights a possible error in the present understanding of risk from this source and supporting evidence is presented, from animal studies and also from higher cancer incidence responses to exposure to Strontium-90 in weapons fallout.

**Failure of the radiation risk model**

Although not conceded by any of the radiation risk agencies, there is now overwhelming evidence that low-level chronic internal exposure to ionizing radiation from man-made fission-products represents a real health hazard which is not adequately described by the models and factors which are presently applied to assess risk. This evidence began with the observations of Sternglass [34] on the infant mortality increases that followed the weapons fallout of the period 1959-63, and has included, in the last 15 years, the well established leukemia clusters near the European nuclear reprocessing plants at Sellafield [14], Dounreay [3] and la Hague [35], increases in leukemia and cancer near other sources of radioactive contamination all over the world, increases in infant leukemia following Chernobyl in at least three countries besides the ex-Soviet territories most affected [12,24,29], and genetic changes in minisatellite DNA in children from these latter territories [21]. Indeed, I have suggested elsewhere [8,10] that the genetic damage from the weapons fallout is a major cause of the present cancer epidemic in most countries in the world.

For all these things to have been caused by radioactive pollution, there has to be a very substantial error in the risk factors which are used to assess the biological effects of the particular exposure involved, namely

internal exposure to fission products. How is this possible?

I suggest that it is because the scientific model of radiation action, though elegant, is not based on biology. It is physics-based and reductionist: indeed, its major philosophical basis was developed before the discovery of DNA. In it, average energy is transferred to unit volume of living tissue. Risk is established by studies of irradiated populations like those exposed to the Hiroshima bomb. The type of exposure was single, large and external. Yet the cancer yield per unit dose in this population is used to predict cancer in European people exposed to chronic low-level internal radiation from specific isotopes bound to molecules within living cells.

The model is the only valid if there is an equal chance of any cells in the body or organ being considered being damaged. With the internal isotopes, exposure originates from points inside living tissue, rather than from outside the body. There can therefore be some critical part, which get a much higher dose than others, or some parts may get a large dose at some critical point in time. This anisotropy is the source of many errors. For internal isotopes, damage to critical organelles or membranes may be much higher than expected on the basis of average dose, due to (1) hot particles (2) electro-chemical and interfacial effects and (3) temporal distribution of dose to cells which respond to damage. It is this last area of concern that I will address here. But before I turn to this, I begin with some remarks about the averaging of dose over large tissue volumes.

**Averaging Errors**

A most universal and powerful tool, which is used in the scientific reduction process, is that of averaging. An array or assembly of individuals of variable character is modelled as an average element that can then be treated mathematically. The manifest errors that now exists in the perception of risk from ionizing radiation mainly arise as a result of the inappropriate use of averaging when dealing with exposure dose.

All ionizing radiation of whatever type essentially attacks the cell via charged particle tracks that cause ionization of molecules and atoms along their path. You can see this in Figure 1, taken from a paper by Goodhead [16]. Yet the model used to assess effect does not need to consider ionizing tracks or cell hit events. It is one in which radiation is treated solely as energy and the radiation dose is given as the quotient

$$\text{Dose} = \Delta E / \Delta M$$

where $\Delta E$ is the energy transferred to tissue of mass $\Delta M$.

This equation defines the fundamental units used to assess risk, the Gray, which is an absorbed dose of 1 Joule per Kilogram. Of course, at the microscopic cellular level, the ionizing tracks either intercept a cell or miss it so the dose is either very high or zero. This is shown in Figure 2, redrawn from Attix et al. [1]. This averaging enables risk agencies, like the International Commission on Radiological Protection (ICRP) to use effects found in the Hiroshima survivors, where there were hundreds of tracks per cell, to extrapolate to the low-level range, where there is about one track per cell per year on average [15].

This kind of whole-body averaging of dose is well exemplified by Figure 3 which shows the phantom used by ICRP to calculate risk. Similar organ phantoms are used to calculate average doses in the organs, with shapes chosen to simplify the mathematical solution.

It as if we were to compare the energy transferred to a person sitting and warming themselves by a fire with the same energy

transfer to a person eating a hot coal. This is a very accurate analogy for the comparison of the biological effects of gamma absorption with the results of the short range internal radiations from alpha particles, beta particles, particularly the very short range betas from Tritium, or the nanometer range Auger electrons.

The particular averaging error which I want to talk to you about today is one which is a consequence of averaging over time.

**The cell cycle, DNA repair and the Second Event Theory**

It has been known almost since the start of the radiation age that cells which have a high rate of replication are the most susceptible to mutation as well as killing by radiation [14]. Indeed, this fact is routinely used in radiotherapy for cancer where the rapidly dividing cancer cells are killed whilst the non-replicating normal cells are unaffected. This also is why cancer is more frequently a disease of cells, which are normally rapidly replicating and rare in cells, which seldom divide. At any moment in time, a small fraction of the total number of cells in our bodies, perhaps 1% or so, are actively replicating, as a result of damage, senescence, replacement of dead cells, growth, for many important and necessary reasons. We might expect the dose-response relationship in such a system of 1% sensitive cells plus 99% insensitive cells to look like that shown in Figure 4. Here, the sensitive replicating cells are mutated at low dose, then killed at higher dose. Later the less sensitive, non-replicating cells are mutated and the response rises again. In fact, an aggregate picture showing the results of all the studies of childhood leukemia near nuclear sites by Burlakova [6] shows exactly this form as you can see in Figure 5.

So the first thing we have to note, is that there is a sensitive period in the lifetime of a cell: when it replicates.Cells have very efficient repair mechanisms to maintain the integrity of the message written in the genes on their chromosomes. The double strands of DNA are complementary and damage to one strand can be repaired by copying from the conjugate strand. Cell culture studies have discovered a natural cell cycle. This cycle consists sequence of quiescence ($G_0$), commitment to replication ($G_1$), DNA synthesis (S), DNA organization and repair ($G_2$), and cell division (M), which is followed by quiescence. The labelled stages $G_0$,$G_1$,S,$G_2$,M are shown in Figure 6. The whole process lasts about ten hours [25].

The effect of a sub-lethal dose of radiation applied to the cell during most of its cycle causes it to stop and repair the damage before it continues through the sequence to replication. This is called $G_2$ arrest. There is a transition point late in the $G_2$ phase beyond which no arrest occurs. Once the cell is committed to the repair replication cycle, it becomes highly susceptible to mutation, since any mutation caused after the transition point in $G_2$ cannot be repaired yet the cell is irreversibly forced to replicate [25,36]. The daughter cells will carry a mutation which cannot be repaired as they have no way of knowing which of the two mis-matched strands are correct.

In cell cultures, there is no $G_0$ or quiescent stage, the sequence goes round and round, but in the living animal, most cells are in $G_0$. There is a threshold level of radiation injury which causes these cells to proceed to $G_1$ and thus through the irreversible, ten hour sequence of repair and replication, $G_1$, S, $G_2$, M. This has clearly evolved as a mechanism to rid the organism of serious radiation damage to DNA. It must be very effective against a single hit, since natural

mutation rates are so very low. However, the system cannot cope with a double hit separated by eight to ten hours. The first track damage pushes the quiescent $G_0$ cell into repair and replication and the second track damage, the 'Second Event' then damages it at some critical point in $G_2$ when it is arranging its DNA for final replication. I show the possibilities in Figure 7.

All we need to do is to deliver a radiation pulse and push the cell into repair and replication, and then follow this up with a second pulse late in the $G_2$ phase of the repair replication cycle. This Second Event damage cannot be repaired and, if the cell survives, mutation is certain.

Since 1945 there have existed on earth, for the first time in evolution, an entirely new set of radioisotopes that have a sequential decay pathway and can deliver a double hit to the cell. One of these is Tellurium-132, a fission-product, and major contaminant released by the Chernobyl accident. It decays with a half-life of 78 hours to Iodine-132 which has a half-life of 2.3 hours. Internal contamination of an individual would result in cells containing Te-132. The decay to I-132 could cause sub-lethal damage and set up a repair replication cycle. The second decay, that of the Iodine-132 is 90% certain to occur inside ten hours and will therefore hit the cell when it is hundreds of times more sensitive than if it had been in quiescent phase and had received a single externally generated track imparting the aggregated dose of both the isotopic decays. The variation in sensitivity over this whole period can be up to 600 fold. Figure 8 shows the variation in radiation sensitivity of Chinese hamster ovary cells over the cell cycle [32]. In Figure 9, I have stretched the time axis of Figure 8 to show how the high sensitivity period might look when compared with the natural lifespan of a similar cell in the living animal.

**Calculating the Second Event error**

*(1) At natural background levels*. Evolution has provided the DNA repair systems and the repair-replication response to reduce the effects of external natural background radiation. The system did not need to cope with Second Event damage, because the probability of two hits separated by ten hours occurring on the same cell is very unlikely. At natural background exposure levels of 2mSv, cells on average receive 1 hit per year [15]. Using this as a basis and assuming a number of different doses of external radiation, or more exactly, equivalent chance that any cell is hit, we can calculate the External Second Event probability for two hits separated by ten hours with a 1 hour window for the second decay. We first obtain the average number of hits per cell per year for the given dose and then use this value as μ in the Poisson equation to calculate the probability of two hits per year at this dose. We then multiply the results by 1/(365 x 24) to ensure that the second dose goes into the one hour window specified, in this case after a lag of ten hours. Results for the range 2mGy to 1μGy are given in Table 1.

For the immobilised internal isotope, we will compare the same dose from Strontium-90 and calculate the probability of the same sequence occurring from $^{90}Sr$ – $^{90}Y$. At a given dose, how many disintegrations of $^{90}Sr$ are there in a gram of tissue?

For a decay energy of 546keV there are $8.96 \times 10^{-14}$ Joules per disintegration. At 10μGy which is $10 \times 10^{-9}$ joules per gram there are $11.16 \times 10^4$ disintegrations of $^{90}Sr$ inside the aggregate of $2 \times 10^8$ cells which comprise the one gram of tissue. Thus the probability of a primary decay per cell in this gram of tissue is

$$P(\text{cell}, 10\mu Gy) = (11.16\times10^4)/(2\times10^8) = 5.53\times10^{-4}$$

This ignores the possibility of track overlap which we will look at below. We can, in passing, calculate the approximate dose to each of the 500 cells in the track. Using CSDA approximation the dose per cell of 10µm diameter is

$$0.56 \text{ MeV}/500 = 1120 \text{ eV}$$

or 0.34µSv per cell in Track.

The probability of a second decay from the $^{90}Y$ occurring in the cell already containing the $^{90}Sr$ inside the ten hour period of induced repair replication sequence brought about by the first 0.34mSv decay is given by Equation (1) below:

$$P(\lambda) = \{\exp[-0.7td/T_{0.5}] - \exp[-0.7(t_w + td)/T_{0.5}\} \quad (1)$$

If we put $T_{0.5}$ = 64 hours for the half-life of $^{90}Y$ and $T_d$ = 10 hours for the lag and $t_w$ = 1 hour for a decay into a hour time window at the end of ten hours then

$$P(\lambda) = 9.75 \times 10^{-3}$$

So the total probability P(total, internal) that any cell in the 1 gram will receive a second hit defined by this ten hour delay and one hour window is given by the product of these two probabilities, P(cell, dose) x P(λ).Results for the different doses are given in Table 2, below.

We can now calculate the excess hazard by dividing, at each dose, the probability of a cell receiving a 2nd Event sequence from internal $^{90}Sr$ – $^{90}Y$ relative to external irradiation. This is given in Table 3.

These results exclude other cells on the track. If we assume now that the track can point in any direction into 2π steradians then the probability of overlap at each layer of cells defined by integral multiples n of the cell diameter 2R is given by the inverse of the number of such cells that can be fitted on each surface of concentric spheres radius 2nR. The excess probability that there will be an overlap of tracks will at minimum be given by the sum of these terms divided by the total number of cells in a sphere radius equal to the decay track range.

Here, N is the total number of cells in the sphere of radius equal to the decay range of the beta particle, and n is an integer from 1 to the total number of cells in the track minus 1. In the case of the 0,5 cm track from $^{90}Sr$, n max = 499. The summation rapidly converges and for Strontium-90 the extra probability of two hits from track overlap is not more than 20%.

*(2) Comparing external and internal at low dose: the absolute enhancement factor for hazard.*

The rapid increase of the 2nd Event enhancement from internal sequentially decaying isotopes relative to external irradiation as the dose is reduced is expected by intuition. The extreme case of a double decay from $^{90}Sr$ – $^{90}Y$ in one cell in the body would be an almost impossible outcome ($P = 10^{-26}$) following random external irradiation at the same overall dose. Thus such a hypothetical situation would be associated with an enhancement factor of some $10^{13}$ The origin of these enhancements is essentially an error in the use of a model which averages dose to tissue.

There are two questions that remain. The first is whether the first decay of the parent isotope can push the cell into the repair replication sequence. The second is the size of the target. In the calculations used above, I used a cell sized target, although I originally decided to look at gene sized targets and came at the problem differently, from microscopic [8]. It is not at all clear that we need to hit the same gene twice. The targets may be much larger than the chromosome, and may indeed surround the chromosome, so that the direction of emission of the beta particle is irrelevant. As early as 1962, Lea argued from target

theory that the target for radiation induced division delay had a diameter much larger than the chromosomes [22] and more recently, Schneidermann and Hopfer used radio-iodine labelled DNA bases to show that this target was not the chromosome itself but was some structure that came close to the chromosome [31].

If the sensitive structure is one which surrounds the chromosome, a membrane perhaps, then the direction of the second emission from a Strontium-90 daughter bound to the phosphate backbone of the DNA is largely irrelevant.

The two hit hypothesis has implications also for other classes of exposure besides internal sequential beta-emitters. One class is the hot particles. There will exist a size of hot particle for which the likelihood of the probability of the second event process occurring will be very high. For Plutonium-239 oxide particles. The critical particle size range for such effects here is 0.1 to 1 micron diameter, which is the commonest range of size found in the environment [38]. There will also be implications in the field of radiotherapy and X-ray diagnosis, since two diagnostic X-rays delivered ten hours apart may carry an excess risk.

I want to turn now to look at studies that have been done that may support the hypothesis., apart from the obvious ones which involve increases in childhood cancer near all the major sources of these materials. First I will summarize the Second Event Theory.

**Summary of the second Event Theory**

1. Dividing cells are hundreds of times more susceptible to radiation damage and mutation than quiescent cells. The critical period for mutagenesis is late in the 10 hour repair replication cycle of dividing cells. This is known.
2. Unplanned Cell division preceded by DNA repair can be forced by a sub-lethal damaging first event, an ionizing radiation track. This is known.
3. A second event, or track in the same cell, occurring during the cell repair and replication cycle carries a high risk of introducing a mutation. This follows from (1).
4. The process is highly improbable for external irradiation and at natural background levels. The ratio of the probability of such damage sequence occurring from internal sequential beta emitters relative to random external exposure is moderate at natural background levels of exposure and increases rapidely as the dose is reduced.
5. There is an error in the use of risk factors derived from external irradiation observations to predict effects from internal 2$^{nd}$ Event emitters which increases rapidely as the dose decreases.

**Evidence for the Second Event Theory**

**Split dose effects**

Support for the Second Event hypothesis comes from experiments where cell cultures have been subjected to split doses of X-rays and which show that enhancements of mutation may be effected at low dose by two half doses given 5 hours apart compared with one whole dose. The effect was confirmed by Borek [5], Borek and Hall [4], Terzaghi and Little [35], Miller and Hall [ 26], Miller et al. [27] and Hall and Miller [18]. The effect was an important one for radiological protection purposes, especially since it seemed to be in opposition to the common belief that protraction of radiation dose caused a sparing of cells. Moreover, it drew attention to repair system effects which might have had (as they should have) serious implications for the use of the linear no-threshold model used by the radiation risk agencies. Perhaps for this reason, considerable work went

into attempting to show that the effect was an artefact. Work by Han, Hill and Elkind [19], Hill, Han and Elkind [20] and Miller et al., [28] purported to show that the split dose results were wrong in some way. However, examination of all these studies shows that they carefully avoid either the exposure levels, the quality of radiation or the specific frationation schedules used by the split dose studies. There seems to be no question that the split dose effect is a real one which highlights the repair cycle and points to excess hazard at sub-lethal doses split over the period of repair and replication.

**Strontium-90 effects**

Because of its global dispersal in weapons fallout, its incorporation in the food chain, and its chemical affinity for the phosphate backbone of DNA, which binds it to chromosomes, Strontium-90 is the main Second Event fission-product hazard. I list in [8] the main studies which show anomalous enhancement of mutation resulting from exposure to Sr-90.

An interesting study which compared the mutagenicity of Strontium-89 (single decay) with Strontium-90/Y-90 (double sequential decay) in suspensions of the yeast saccaromyces cerevisiae showed an enhancement of between 4 and 12 times [17].

In 1963, Luning et al. [23] compared the genetic effects of Strontium-90 with Caesium-137, a single beta emitter of roughly the same beta energy and half-life. Male mice were injected with equivalent doses of Strontium-90, Caesium-137 or Sodium Chlorides and then mated within the hour to several females. The total number of mice in these experiments was 8000. The females were killed just before term and the dead foetuses counted. Strontium-90 had a marked effect on foetal death whereas both Caesium-137 and the control had no effect. This was remarkable since most of the Sr-90 would have been stripped to the bones of the animals so that the amount in the gonads would have been much lower than the amount of Cs-137. Further matings of surviving females showed strong residual genetic damage in the F2 generation.

A later study by Smirnova and Lyaginska in 1969 [33] showed that Sr-90 administered to female rats caused foetal congenital heart defects and discovery of their work prompted me to look at human infant mortality over the peak Sr-90 fallout period from 1959-63 to see if genetic heart defect effects could be seen. Increases in infant mortality caused by exposure to weapons fallout over the period 1952-63 were reported by Sternglass [34] and more recently by Whyte [37]. In England and Wales, the effect also occurred and is compared with the US in Figure 10, from [37]. I looked specifically at infant mortality from congenital heart defect in England and Wales and when I compared rates with the measured concentrations of Strontium-90 in air and in milk I found a strong correlation, ($R^2 > 0.8$) This is shown in Figure 11.The allegation that infant mortality increases followed the 60s fallout has never been addressed by the nuclear risk agencies, and neither Sternglass nor Gofman nor Whyte are mentioned or indexed in UNSCEAR or BEIR, even though thousands of babies died because of the genetic damage caused by the Strontium and the other isotopes. The children who did not die suffered genetic damage, as had everyone who was exposed, and this would express as illness and cancer in them, their children and descendants.

To examine this, I looked at Wales, a high-rainfall and high-fallout country and compared with England, with lower rainfall and fallout. Cancer statistics and measurements of Strontium-90 are available for both

countries. Twenty years after the fallout, cancer in Wales began to rise relative to England [7]. The trend in cancer in Wales then began to follow, with unerring accuracy, the cumulative Strontium-90 exposure received by the population of Wales twenty years earlier. The two curves, one taken from Cancer incidence data, the other from measurements made by the Ministry of Agriculture, could be superimposed. Figure 12 the correlation coefficient was high, ($R^2 > 0.9$) and a plot of the two sets of data points is given in Figure 13.

The lag between induction of cancer by genetic damage and its expression depends on the dose: the lower the dose the longer the delay. Cancer in England, which received a third of the dose of Wales began to rise about ten years later. Cancer rates follow the earlier fallout, and areas of high rainfall have much higher cancer rates that areas of low rainfall. There is now almost four times as much childhood cancer in Wales than East Anglia, a region of England with low rainfall.I believe that these findings argue that the present world-wide cancer epidemic has its origins in the weapons fallout of the late 50s and early 60s, and that this is the greatest piece of evidence that the risk factors of ICRP are incorrect when applied to internal, man-made, radioisotopes.

The Second Event Theory is well specified and its predictions are straightforward. It would not be difficult to devise a range of experiments that would test it. Two classes of experimental investigation might be envisaged. The first would involve the extend of investigations on split dose of low LET radiation in the range of induction of cell cycle blocking effects, such as those of Miller et al. [27]. The second, and more direct approach would involve the comparison of Strontium-90 and Strontium-89, the latter isotopes having a single decay scheme, in the induction of various low-dose effects, particularly genetic effects in animals, like those of Luning et al.[23].

**References:**

1. Attic FH, Roesch WC and Tochelin E, (1968), Radiation Dosimetry, (New York: Academic Press)
2. Bergonie J and Tribondeau L, (1906) De quelques resultats de la Radiotherapie, et essaie de fixation d'une technoque rationelle, Comptes Rendu des Seances de l'Academie des Sciences, 143: 983
3. Black RJ, Urquhart JD, Kendrick SW, Bunch KJ, Warner J, and Jones DA, (1992) Incidence of leukemia and other cancersin birth and schools cohorts in the Dounreay area. British Medical Journal, 304, 1401-5
4. Borek C and Hall EJ (1974), Effect of split doses of X-rays on neoplastic transformation of single cells. Nature 252:499-501
5. Borek (1979), Neoplastic transformation following split doses of X-rays. British Journal of Radiology, 50:845-6
6. Burlakova EB, Goloshchapov AN, Gorbunova NV, Zhizhina GP, Kozachenko AI, Korman DB, Konradov AA, Molochkina EM, Nagler LG, Ozewra IB, Rozhdestvenskii LM, Shevchenko VA,. Skalatskaya SI, Smotryaeva MA, Tarasenko OM, Treshchenkova YuA, (1996) Mechanisms of Biological Action of Low Dose Irradiation, in E. B. Burlakova (ed.), Consequences of the Chernobyl Catastrophe for Human Health (Moscow: Centre for Russian Environmental Policy)
7. Busby C. (1994), Increase in Cancer in Wales Unexplained, British Medical Journal, 308:268
8. Busby CC, (1995) Wings of Death: Nuclear Pollution and Human Health, (Aberystwyth: Green Audit)
9. Busby C (1996), Cancer and Leukemia in Children born in Wales and Scotland after Chernobyl: Preliminary Note, Green Audit Occasional Papers 96/2 (Aberystwyth: Green Audit)

10. Busby CC, (1996) in The Health Effects of Low Level Radiation: Proceedings of a Symposium held at the House of Commons, April 24th, 1996, ed. Richard Bramhall, (Aberystwyth: Green Audit)
11. Busby C and Cato MC (1997), Death Rates from Leukemia are Higher than Expected in Areas around Nuclear Sites in Oxfordshire and Berkshire, British Medical Journal, 315:309
12. Busby CC, (1998), Report of increases in infant leukemia in Wales and Scotland after Chernobyl, in P.A.Assimakopoulos- ed. Proceedings of a workshop on survey of criticisms of basic safety standards for the protection of workers and members of the public against ionising radiation. (Brussels: European Commission - Science and Technology Options Unit.)
13. Ellegren H, Lindgren G, Primmer RC, and Moeller AP, (1997), Fitness loss and Germline mutations in Barn Swallows breeding in Chernobyl, Nature 389/9, 583-4
14. Gardner MJ, Hall AJ, Snee PM, Downes S, Terrell JD, (1990), Methods and basic data of case-control study of leukemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. British Medical Journal, 300, 429-34
15. Goodhead D, (1991), 'Biophysical Features of Radiations at Low Dose and Low Dose Rate', in New Developments in Fundamental and Applied Radiobiology, ed. C.B.Seymour and C.Mothershill (London: Taylor and Francis)
16. Goodhead D, (1996) in The Health Effects of Low Level Radiation: Proceedings of a Symposium held at the House of Commons, April 24th,1996, ed. Richard Bramhall, (Aberystwyth: Green Audit)
17. Gracheva LM and Shanshiashvili TA, (1983), 'Genetic effects of decay of radionuclide products of fisiion of nuclear fuel, II. Lethal and mutagenic effects on the mutation of cells of the yeast saccaromyces cerevisiae induced nu Sr-90 and Sr-89'. Genetika (Moscow) 9/4, 532-5
18. Hall EJ and Miller RC, (1981) The How and Why of in vitro oncogenic transformation. Radiation Research 87: 207-23
19. Han A, Hill CK and Elkind M.M, (1980) Repair of cell killing and neoplastic transformation at reduced dose rates of Co-60 gamma rays. Cancer Research, 40: 3328-32
20. Hill CK, Han A, Buonaguro F and Elkind MM, (1984), Multifraction of Co-60 gamma rays reduces neoplastic transformation in vitro. Carcinogenesis 5/2: 193-7
21. Jeffreys AJ, Dubrova YE, Nesterov VN, Krouchinsky NG, Ostapenko VA and Newmann R, (1996), Human minisatellite mutation rate after Chernobyl. Nature 380: 683-6
22. Lea DE (1962), Actions of Radiations on Living Cells, (Cambridge: University Press)
23. Luning KG, Frolen H, Nelson A., Roenbaeck C, (1963), Genetic effects of Strontium-90 injected into male mice. Nature 197:304-5
24. Mangano JJ, (1997), Childhood leukeimia in US may have risen due to fallout from Chernobyl. British medical Journal, 313, 1200.
25. Mitchison JM, (1971) The Biology of the Cell Cycle, (Cambridge: University Press)
26. Miller RC and Hall EJ, (1978), 'X-ray dose fractionation and oncogenic transformation in cultured mouse embryo cells'. Nature 272, 58-60
27. Miller RC , Hall EJ and.Rossi HH (1979), 'Oncogenic transformation in cultured mouse embryo cells with split doses of X-rays'. Proceedings of the National Academy of Science USA 76:5755-8
28. Miller RC, Randehrs Pehrson G, Hieber L, Marino SA, Kellerer A, and Hall EJ, (1991), Influence of dose protraction of intermediate and high LRT radiation on oncogenic transformation.' C.B.Seymour and C. Mothershill (eds) New Developments in Fundamental and Applied Radiobiology, (London: Taylor and Francis)
29. Petridou E, Trichopoulos D, Dessypris N, Flytzani V, Haidas S, Kalmanti M, Koliuoskas D, Kosmidis H, Piperolou F and Tzortzatou F,(1996), Infant leukemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. Nature, 382:25, 352
30. Schneiderman MH and Hopfer KG, (1980), The target for radiation-induced Division Delay. Radiation Research, 84, 462-76
31. Sinclair WK and Morton RA, (1966), X-Ray Sensitivity during the Cell Generation Cycle of Cultured Chinese hamster Ovary Cells, Radiation Research, 29:450-74
32. Smirnova EI and Lyaginska AM, (1969), 'Heart development in Sr-90 injured rats.' In Y.I

Mosskalev and Y..I. Idz (eds), Radioaktiv Izotopy Organizs (Moscow: Medizina, 348)
33. Sternglass EJ, (1971), Environmental Radiation and Human Health, in Proceedings of the Sixth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, ed. J.Neyman (Berkeley, Calif.: University Press)
34. Terzaghi M and Little JB, (1976), X-radiation induced transformation in C3H mouse embro derived cell line. Cancer Research 36:1367-74
35. Viel J-F, Poubel D and Carre A, (1996) Incidence of Leukemia in young people and the la Hage nuclear waste reprocessing plant: a sensitivity analysis. Statistics in Medicine, 14, 2459-72.
36. Watson JD, Hopkins NH, Roberts JW, Steitz JA, and Weinger AM (1987), The Molecular Biology of the Gene, 4th edition, (Menlo Park, California: Benjamin Cummings)
37. Whyte RK (1992), First Day Neonatal Mortality since 1935: A re-examination of the Cross Hypothesis. British Medical Journal, 304: 343-6
38. Wilkins BT, Paul M and Nisbet AF, (1997), Speciation and Foodchain Availability of Plutonium Accidentally Released from Nuclear Weapons, (Chilton: National Radiological Protection Board)

**Table 1:** Poisson probability of two hits separated by 10 hours on a cell subjected to random external irradiation at different doses. (P(2 hits) = exp (-μ) x μ²/ 2!)

| Dose | Average hits/year | P (2 hits/y) | P(2 hits/10 h)[a] |
|---|---|---|---|
| 2mGy | 1 | 0.18 | 2.05 x 10-5 |
| 1mGy | 0.5 | 0.076 | 8.66 x 10-6 |
| 0.1mGy | 0.05 | 1.19 x 10-3 | 1.36 x 10-7 |
| 0.01mGy= 10μGy | 0.005 | 2.5 x 10-7 | 1.41 x 10-9 |
| 1 μGy | 0.0005 | 1.24 x 10-5 | 2.90 x 10-11 |

[a] obtained by multiplying P(2 hits/y) by 1/(365 x 24); Note that for more than two hits, we generally can ignore the extra probability as second order because:
P(2....n hits) = $\sum \mu^n/n!$ since $e^{\mu}$ approaches 1

**Table 2:** Probability of a two hit sequence from internal $^{90}Sr$ – $^{90}Y$ at different overall doses from $^{90}Sr$.

| Dose | N decays/gm | P(cell,dose)= N/(2 x $10^8$) | P(cell,dose) x P(l) |
|---|---|---|---|
| 2mGy | 1.1 x $10^7$ | 0.055 | 5.36 x $10^{-4}$ |
| 1mGy | 5.5 x $10^6$ | 0.0275 | 2.68 x $10^{-4}$ |
| 0.1mGy | 5.5 x 105 | 0.00275 | 2.68 x 10-5 |
| 0.01mGy = 10μGy | 5.5 x $10^4$ | 2.75 x $10^{-4}$ | 2.68 x $10^{-6}$ |
| 0.001mGy = 1μGy | 5500 | 2.75 x $10^{-5}$ | 2.68 x $10^{-7}$ |

**Table 3:** Excess 2nd Event hazards from internal $^{90}Sr$ – $^{90}Y$ relative to external randon irradiation at the same dose

| **Dose** | **External 2nd Event Hazard, Internal/External(rounded)** |
|---|---|
| 1mGy | 30 |
| 0.1 mGy | 200 |
| 0.01 mGy | 1900 |
| 0.001mGy | 9400 |
| 1 atom per gram of tissue | $5 \times 10^9$ |

**Figure 1:** Insult to cells from ionizing radiation is always in the form of structured tracks from charged praticles. The absorbed dose in Gy can be expressed as D = ∑e/m, where e = energy and m = mass: This is proportional to the total ionizations per mass (∑ionis./m). This corresponds to the average ionization density.

**Figure 2:** Range of dose to cells at the microscopic level varies widely around the average dose to tissue calculated from whole body or organ.

**Figure 3:** Phantom used by ICRP to calculate dose from external irradiation.

**Figure 4:** Predicted dose-response relationship for mutation in animal with two types of cell sensitivity sub classes: high sensitivity replicating cells and low sensitivity quiescent cells. Sensitive sub-class are first mutated then killed as dose increases.

**Figure 5:** Leukemia death per 100,000 person years depending on dose after Burlakova (see text).

**Figure 6:** The cell cycle.

**Figure 7:** Types of second event process that may occur. (A) Cell lives out its normal lifespan then proceeds to replicate through the irreversible G1/S G2/M proofreading, repair and mitosis sequence. (B) Sublethal damage at any point in the normal lifespan of the cell will force early repair but with accurate replication. (C) There is a vanishingly small propability that external low level radiation can intercept the critical point in the cell repair cycle either by chance, here or in (D) where two sequential external hits are taken one after the other inside the ten hours or so during which the G1-M phase sequence occurs. (E) und (F) show sequential hits on the repair replication sequence being caused by an internal immobilised [illegible] case of the interr [illegible] sure at the same [illegible]

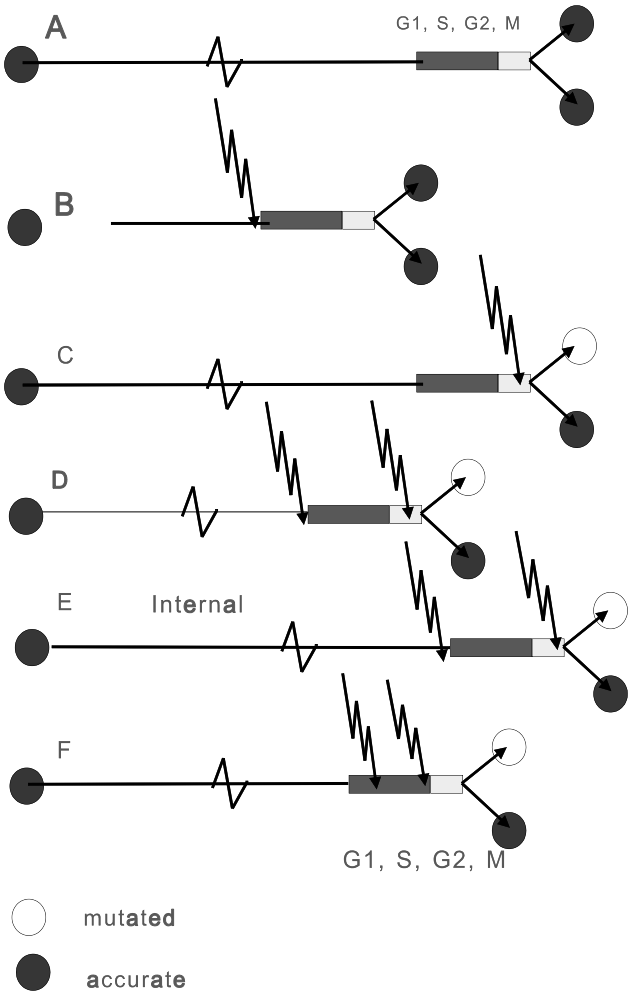


**Figure 8:** Variation in sensitivity of Chinese Hamster Ovary cells over the cell cycle *in vitro* (after Sinclair and Morton).

**Figure 9:** Variation in radiation sensirivity of cells over lifespan *in vivo*.

**Figure 10:** Infant mortality effects in England and Wales and in the US (from White). First day mortality, neonatal (0-28 days) mortality and stillbirth rates for England and wales. Lines of best fit interpolated from data for conforming years 1935 - 50 and 1981 - 87. Open circles correspond to deviant years (White 1992)

**Figure 11:** Strontium 90 and infant mortality from congenital heart defect. Heavy line: infant mortality, one division represents 1 death in 10,000 births. Maximum rate in 1964 represents a 16% increase on the 1969 rate of 3.9. (Registrar General Statistical Reviews). Dotted line: strontium-90 precipitation in UK. One division = 10 mCi/km². Dashed line: strontium-90 in milk in UK. One division = 4.16 pCi/gm calcium. (Ann.Rep. Letcombe Laboratory of Agricultural Research Council; 1957 - 1973)

**Figure 12:** Strontium 90 fallout and malignancy incidence in Wales. Upper full line: Trend in time of the all malignancy incidence in Wales (Standardised Registration Ratio (SRR); base England and Wales 1979 = 100). Dotted line: Cumulated dose from strontium-90 over the period 1955 -1975 lagged by 20 years. Lower full line: Annual dose from Strontium-90 lagged by 20 years. (From [9]).

**Figure 13:** Scatterplot and 95% confidence limits for correlation between All-malignancy cancer SRR for Wales 1974 - 90 and cumulative precipitation from Strontium-90 in Wales lagged by 20 years (mCi/km²)

# Genomic Instability Following Irradiation

Ursula B. Hacker-Klom, Wolfgang Göhde, Münster

We refer to the other paper included in the present proceedings and dealing with genomic instability [37] written by Carmel Mothersill and Colin Seymour that actually are major contributors to this topic [35-38]. Being involved in this field since the beginning they describe the general features of genomic instability much better than we can do it because we are not spezialised in this area. The only reason to write our own article is to suggest discussion whether radiation-induced chromatin changes might affect genomic instability.

## Introduction

A cell may react to irradiation „classically" in the following division by successful repair and survival, mutation or cell death. The forth possibility of genomic instability has attracted attention recently. Genomic instability is the increasing accumulation of aberrations in the mammalian genome during several divisions after irradiation. This consequence of radiation includes chromosomal instability, gene mutations und gene amplifications, cellular transformations, clonal heterogeneity and delayed reproductive death [13, 34]. The loss of stability of the genome has been accepted as one of the most important aspects of tumor progression during carcinogenesis.

## Mechanisms of Genomic Instabilität

The cell reacts fast to irradiation. Besides physically and chemically induced DNA-lesions different biological reactions take place (repair of damaged DNA and cell cycle arrest). These early events decide over the further destiny of the cell: whether it ages, dies by apoptosis or necrosis or survives and proliferates. The cell may finally differenciate, have a reduced life expectancy or genomic instability with the consequence of mutation and neoplasia. These often are observed after many cell divisions.

The molecular, genetic and cellular events that lead to genomic instability are not known. However, some facts have been recognized. Irradiation may cause genomic instability by activation of endogenous cellular viruses. Radiation-induced mutations in a gene affecting DNA replication, DNA repair, telomeric stability or chromosomal segregation may be involved in the induction of genomic instability. Further possible mechanisms are listed below. Following the initiation different processes may perpetuate genomic instability in descendants of irradiated cells.

## DNA-Double Strand Breaks (DSB) as Initiator of Genomic Instability

Different arguments hint to the role of DSB at the initiation of genomic instability, possibly in connection with the repair of DSB: Introducing breaks with endonucleases into the DNA caused delayed reproductive death [5]. Some facts, however, argue against an exclusive role of DSB contributing to the induction of genomic instability: Limoli et al [25] introduced breaks by endonucleases and did not see genomic instability. Specific types of chromosomal rearrangements as dicentric chromosomes do not allow survival of the cell and cause delayed reproductive death [30].

In contrast, balanced cytogenetic changes like translocations, inversions and insertions are not cytotoxic in most cases.

However, such events may induce gene rearrangements and a chain of destabilising events with chromosomal instability. By rearrangements of DNA sequences genes may mutate, initiate new fusion cycles or change the regulatory function of the genes. Several experimental facts support such a genetic transposition behind the chromosomal oncogene activation in neoplasias of rodents and men [43].

**Signal Transduction**

The activation of signal transduction pathways may destabilise the genome indirectly. Thus, the induction of the activated Ha-ras oncogen may induce a rapid destabilisation of the genome of mouse fibroblasts within one cell cycle [11]. Ras and other related monomeric GTPases that influence the radiation reaction of cell cultures are important for several transcytoplasmatic signal cascades. Ras is one of the genes mutated most frequently in human tumors and involved in several neoplasias with genomic instability [11]. Different facts argue for a role of signal transduction pathways during the induction of the pleiotropic cellular answer to ionising irradiation including mitogen activated protein kinases, protein kinase C and possibly different messengers. These processes may be initiated by external signals as growth hormones or cellular stress and induce genomic instability. Signal transduction pathways which were activated by irradiation may lead to a changed gene expression and thus indirectly to genomic instability.

**Modulation of Gene Expression**

Several of the genes and gene products that are activated and/or stabilised by irradiation are transcription factors (for example the protooncogen c-jun, the nuclear factor kappa-B, the early growth reaction zink-finger genes and p53). These so called „early response genes“ may reprogram the cellular action after external stimuli and may finally induce genomic instability over medium and late reaction genes.

Following $^{60}$Co gamma irradiation of normal human urothelium the expression of c-myc, bcl-2 and stable p53 was elevated [8]. bcl-2 is expressed post irradiation at high concentrations in head and neck tumors, bladder and esophagus carcinomas and in several cell lines. The immediate cell death after irradiation may be prevented by bcl-2. When bcl-2 is induced after irradiation, its level stays elevated for 10 to 15 cell generations and finally decreases to a level that is above the concentration before irradiation. The descendants of irradiated cells do not die before the level of bcl-2 drops [35]. The biological significance may be to prevent the breakdown of the tissue before the repopulation starts. Delayed cell death by apoptosis and delayed chromosomal aberrations occur independently of the p53 status [21].

Oncogens and tumor suppressor genes have influence on the regulation of the equilibrium of the cell number: The cell number may be changed by decreasing the cell death rate by activation of oncogenes increasing survival as bcl-2 or by the inactivation of genes participating in the induction of cell death as Fas/Apo-1. An increase of the cellular growth may take place by molecular lesions in activating oncogenes, for instance c-myc, and/or inactivation of tumor suppressor genes as p53.

Following an exposure with 50 cGy colonies arose in cell culture that were growing fast while overexpressing p53 and exhibiting mutated p53 [8]. Inherited and de novo mutations of the p53 tumor suppressor gene are often detected in human tumors [17, 24]. The expression of the mutant protein was connected to the deregulation of genomic stability and is related to DNA re-

pair in malignant phenotypes of several human tumors [20]. Wildtype p53 cooperated with different gene products to control the reaction of the cells to DNA lesions [56] and to induce G1/S-arrest and repair or apoptosis. Each mistake in the p53 function may lead to the accumulation of genetic mutations with the consecutive disturbance of subsequent oncogens and other genes that are responsible for tumor suppression or growth control (bcl-2, c-myc, mdm-2, waf-1, cyclin dependent kinases). Mutant p53 hardly can bind to DNA as a consequence of the modified protein structure. Mutant p53 has a very long half life time in comparison to wildtype p53 and may be detected by special antibodies [14]. It is discussed whether the *in situ* antibody detection of stable p53 always reflects a mutated p53 gene or whether only the protein expression is mutated, perhaps by a different gene at the protein producing pathway.

**Epigenetic Component**

Genomic instability obviously has an epigenetic component: Many of the surviving stem cells with chromosomal aberrations were not hit directly by the alpha-irradiation [22]. Here there is a parallel to the dose dependent occurrence of clastogenic factors in the medium of irradiated human epithelial cells [38]. The greater genetic heterogeneity of $C_6$ rat glioma cells grown in vivo subcutanously in the nude mouse in comparison to the cell culture condition may be interpreted as a hint to an epigenetic component of genomic instability (Fig. 1).

A very convincing evidence for an epigenetic component of genomic instability comes from an experiment of Paquette & Little [41]: If cell clones which were transformed by X-rays are incubated for a longer interval parallel in $C_3H$ mice and *in vitro*, a lot of (50-100%) genomic rearrangements are found *in vivo*, but only <10% *in vitro*.

**Genetic Control**

Certainly p53 is involved in the genetic control of genomic instability as regulator of the amplification of endogenic genes in mammalian cells [27].

Two studies showing high sensitivities of the BALB/c, the CBA/H and the DBA/2 mouse strains against radiation induced genomic instability in contrast to the resistance of C57BL/6 mice indicate a genetic component of this phenomen [42, 58].

**Mutator Phenotype**

Because of the accumulation of chromosomal aberrations and mutations in human tumors it was postulated that the a „mutator phenotype“ is necessary for the initiation of the multistep carcinogenesis, possibly as a change in a mutator gene [28]. The spontaneous mutation rate thus does not explain the high mutation frequency in cancer cells sufficiently. The genomes of cancer cells are unstable initiating a mutation cascade. Some of these mutations enable the escape from cellular regulation processes [28]. Support for the thesis of a mutator phenotype comes from the recent demonstration of a germ line mutation in the „mismatch“-repair gene and a high level of microsatellite instability in certain tumors as in heritable nonpolyposis colon carcinoma (HNPCC) [6, 19]. Following the nuclear reactor accident in Chernobyl a high rate of changes in the length of nuclear minisatellite loci was observed among children born after radioactive contamination of the parents in the Mogilev region of Belarus. This was interpreted as first evidence of germ cell mutations in man as consequence of low level irradiation [12].

**Mismatch Repair (MMR)**

Repair is important for the genomic stability. The loss of the repair capacity induces mutator phenotypes. A mutation in a mismatch repair gene may be involved in genomic instability, however, cannot explain non-clonality [35], and gene mutation frequencies are orders of magnitude lower than genomic instability frequencies. Many heritable types of cancer as HNPCC show a mutated allel in genes involved in MMR. Up to now there is no direct evidence for the correlation between radiation-induced genomic instability and MMR. MMR may create as many mutations in postmitotic DNA as it may prevent. The loss of the shoulder in the dose effect curve for cell inactivation ten cell generations following irradiation might indicate the involvement of MMR [35].

**The Perpetuation of Genomic Instability**

The perpetuation of genomic instability may take place for example by dicentric break-bridge-refusion cycles or by oxidative stress. Oxidative stress and oxiradical formation is important for genomic instability in bone marrow stem cells following alpha-irradiation [7, 58] and, probably, in other cell systems as well possibly involving membrane damage [8, 35]. Reducing agents such as lactate prevent generation of delayed effects [36].

**Telomeres and Interstitial Telomer-Like Sequences**

Telomeres are important for the chromosomal stability by preventing the fusion and the degradation of chromosomal DNA. Repetitive sequences of the DNA as telomeres are repeats of (TTAGGG)n sequences and are especially sensible for radiation-induced genomic instability. Interstitial telomer-like sequences are overrepresented at chromosomal breakage, -recombination and -fusion [10]. After irradiation with heavy ions an instability could be acquired by human fibroblasts with preference of some chromosomes (no.s 1, 13, 16) recurrently involved in telomeric associations [44]. Radiation-induced recombination events at interstitial telomeres seem to perpetuate radiation-induced delayed genomic instability.

**Autocrine and Paracrine Growth Factors**

Genomic instabilities, especially gene amplification and chromosomal instability, initially appear restricted to one chromosome and later affect further chromosomes [53]. During the further progression of the tumor there is a selection of the most successful although instabile tumor cells for dominance and later, possibly, to metastasis. The capacity for invasion and metastasis is combined with the capacity of the cells to react to locally produced paracrine (from one cell type to the other) growth factors, inhibitors and other factors and to produce autocrine growth factors. The role of paracrine regulation in radiation-induced genomic instability has to be established.

**Radiation Quality and Genomic Instability**

Following ionizing irradiation with low LET the rate of transmissible chromosomal aberrations in primary human bone marrow cells is low or not detectable whereas after densely ionising irradiation with alpha-particles of Pu238 such aberrations occurr [22, 30, 31]. In some cell cultures delayed cytogenetic aberrations were found even after low LET irradiation [18, 21, 30]. The increased Relative Biological Effectiveness of high LET irradiation presumably depends on the higher frequency of multiple lesions in smaller DNA sequences of 3 to 5 nm [57]. These complexe lesions require

effective cellular repair mechanisms and may facilitate the induction of genomic instability. The Relative Biological Effectiveness of alpha-irradiation may approach infinity at low doses when there is no effect following low LET irradiation [22].

**Measures of Radiation-Induced Genomic Stability**

Different delayed effects as indicators of genomic instability were described in the progeny of cells surviving a single X-ray exposure: Delayed reproductive cell death, giant cells, cell fusion, reduced cell adhesion capacity, delayed mutations and a tendency towards aneuploidy.

**Delayed Reproductive Death (DRD)**

DRD [5] leads to a variable colony size of less than 50 cells as consequence of a long lasting reduction of the plating efficiency or reduced clonal survival as demonstrated first by Sinclair [50]. DLD is non-clonal and is also referred to as „lethal mutation“. It is understood as delayed expression of cell death in clonogenic surviving cells in contrast to non-clonal chromatide or chromosomal damage that is not in the original progeny of irradiated cells [22, 35]. The delayed cell death mainly occurs by apoptosis [21]. DLD and chromosomal instability probably are different measurements of the same phenomenon [36]. DLD cleans the genome [36]. Obviously the immediate cell death is prevented by bcl-2 independently of the p53 status. In surviving colonies there is an increase of vacuols, lipid droplets and giant cells. 70 days after a 14 MeV neutron exposure, that means after several stem cell cycles, in the testicular *tubuli contorti* of NMRI mice there were giant cells which could never be found after $^{60}$Co gamma irradiation (own observations).

**Chromosomal Instability**

Chromosomal changes may be observed many cell generations after radiation exposure. Genomic instability is the only possibility to explain the occurrence of chromosomal aberrations in human lymphocytes of the peripheral blood in survivors more than fifty years after the atomic bomb explosions in Hiroshima and Nagasaki [2]. After exposure to alpha-irradiation in the surviving cells of bone marrow stem cell colonies different cytogenetic aberrations were found [21, 22]. Following alpha-ray doses corresponding to only 0.5 to 2 particle passages per cell, in up to 25% of the human bone marrow cells there were non-clonal chromosome and chromatide aberrations [21, 22]. A connection to the induction of leukemia is conceivable.

Besides a reduced plating efficiency micronuclei and dicentric chromosomes were found in CHO-cells following irradiation [29].

**Gene Amplifications**

Gene amplifications probably contribute to genomic instability. They are well characterised in their relationship to carcinogenesis and in neoplastic cells that are resistant against special agents [6]. For example, cells that are resistant against methotrexate normally carry extra copies of the dihydrofolatereductase gene [1, 4]. Amplified sequences are often found in paired acentric circular structures called „double-minute“ chromosomes [47]. It is supposed that unequal sister chromatide exchanges, deletions and reintegration of genomic sequences and/or bridge-breakage-fusion cycles may initiate a cascade of chromosomal instability [51]. In CHO-cells the frequency of resistance against methotrexate and gene amplification could be increased significantly by irradiation [15].

**Delayed Mutations**

About 75% of the mutations induced by X-rays are deletions [46]. The great majority of the delayed mutations are, however, point mutations [26] and minor genomic changes which are non-clonal [8]. Late mutations correspond to those arising spontaneously and are non-lethal [36]. Multiple p53 mutations occurred in normal mouse cells several cell generations after irradiation before developing a neoplastic phenotype as critical events not directly induced by the irradiation [49].

**Frequency and Dose Dependence**

Genomic instability is found dose-dependently following densely ionizing irradiation [30, 31]. An X-ray dose of 10 Gy induces chromosomal instability in 33% of the 150 investigated clones [34]. Many of the experiments conducted do not show any dose response relationship i.e. the effect is already maximally expressed at the lowest dose tested [21, 26, 34, 58]. In some cell systems genomic instability is observed for at least 400 generations [36] while in others the effect seems to peak and then gradually disappear within 50 cell generations after exposure [26]. Ten generations after radiation exposure, after correction for the so called lethal mutations, a differently shaped dose effect curve without a shoulder is obtained in contrast to the one in the 1st generation following irradiation, as conventionally plotted [35].

**Consequences of Radiation-Induced Genomic Instability**

**Genomic Instability and Normal Tissues**

Man has about $10^5$ genes. Stem cells have the function of cellular renewal in the so called self-renewing tissues (bone marrow, epidermis, testis etc.). If stem cells are concerned with genomic instability different types of late damage may result during the about $10^{16}$ cell divisions in the life of man. Genomic instability is supposed in connection with certain developmental disturbancies, diseases and aging. There are several indicators of stem cell recovery *in vitro* [16]. The role of DLD for the interpretation of radiation-induced tissue reactions was discussed recently [16]. Following initial recovery there are indications of residual damage in bone marrow, in the epidermis [16] and the testis [32] especially after higher doses in form of a permanently reduced stem cell number. After initial similar reactions to gamma-rays and neutrons, following a single 14 MeV-neutron exposure with 10 cGy, the number of elongated spermatids of NMRI-mice was reduced for a long time indicating genomic instability in stem cell spermatogonia starting 40.5 days after the radiation exposure (Fig. 2). DLD might produce a reduced colony forming and differenciation capacity following initial repopulation. Obviously differentiation is favored and stem cell regeneration is not.

As a further mechanism possibly involved together with the facts already mentioned our own flow cytometric results with irradiated testicular murine stem cells suggest radiation-induced changes in the chromatin (Fig. 3). These changes are possibly connected to changes in the tertiary and quartary structure of sperm histones and protamines and a subsequent destabilisation. In BALBc-mice there were holes in the chromatin as seigns of genomic instability after irradiation which obviously were errors in package connected to the chromosome condensation in metaphase [42].

**Genomic Instability and Neoplasias**

The connection between a radiation exposure and an increased rate of neoplasias has been known since a long time. The cancer

registry of the survivors of the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki shows an increased radiation risk at doses below 50 cGy [23]. Tumor cells exhibit many of the chromosomal translocations known as delayed effect of irradiation in normal human lymphocytes, bone marrow and rodent cells in culture [43]. These chromosomal rearrangements were not found in primary and unirradiated cells. The numerous genetic changes associated with the cancer cell suggest genomic instability as a cause or consequence of the neoplastic phenotype [6, 52, 55]. The rate of aneuploidies and of multiclonal tumors increased in correlation with the thickness and thus the progression of the tumor in 177 malignant melanomas [48]. The tumor cells with a high capacity of modifying the genome have high proliferative capacities and the advantage of adaption to new environments. The built-in instability of the genome of cancer cells may be an important factor in the progression and acquisition of more malignant phenotypes [39]. The relative genomic instability of tumor cells relates to the molecularbiological, biochemical and morphological picture and is especially well recognized cytogenetically [52]. Multiple chromosomal aberrations and aneuploidies are seen in most human tumors [33, 48]. According to Sandberg [45] the human genome is a most fragile thing. Surprisingly a human glioblastoma cell line that was unstable cytogenetically simultaneously had stable radiobiological features [3]. In malignant melanomas arising spontaneously resp. after ultraviolett light exposure in skin the cellular DNA content dispersion is increased in comparison to the normal original skin cells indicating chromosomal aberrations in the tumor cells (personal communication, Dr. F. Otto 1997, cf. 40): Obviously the prognosis of the patients is correlated to the genomic instability.

If genomic instability is induced by the doses used in radiotherapy is not known up to now. Genomic instability whether induced by irradiation or not probably increases the probability of radiation resistance in tumor cells [34] possibly by elevated tolerance and/or less effective removal of radiation-induced lesions. In radiation-induced tumors (3 osteosarcomas, 3 soft tissue sarcomas) rearrangements prevailed which were of other types as those in spontaneous tumors of the same histological type. They were more similar to the long term changes after radiation exposure [9]. Hypoxia and long-term confluent culture conditions may promote further genomic instability as general stress reaction.

**Summary and Conclusions**

Ionising irradiation may induce genomic instability. The broad spectrum of stress reactions in eukaryontic cells to irradiation complicates the discovery of cellular targets and pathways inducing genomic instability. Irradiation may initiate genomic instability by deletion of genes controlling stability, by induction of genes stimulating instability and/or by activating endogeneous cellular viruses. Alternatively or additionally it is discussed that the initiation of genomic instability may be a consequence of radiation or other agents independently of DNA damage implying non nuclear targets, e.g. signal cascades. As a further mechanism possibly involved our own results may suggest radiation-induced changes in chromatin structure. Once initiated the process of genomic instability probably is perpetuated by endogeneous processes necessary for proliferation.

Genomic instability may be a cause or a consequence of the neoplastic phenotype. As a conclusion from the data available up to now a new interpretation of low level radiation effects for radiation protection and

in radiotherapy appears useful. The detection of the molecular mechanisms of genomic instability will be important in this context and may contribute to a better understanding of phenomenons occurring at low doses < 10 cSv which are not well understood up to now.

## References


1. Alt, F.W., R.E.Kellems, J.R. Bertino, R.T. Schimke: Selective multiplication of dihydrofolate reductase genes in methotrexate-resistant variants of cultured murine cells. J. Biol. Chem. 253 (1978) 1357-1370.
2. Awa, A.: Analysis of chromosome aberrations in atomic bomb survivors for dose assessment: studies at the Radiation effects Foundation from 1968 to 1993. Stem Cells 15 Suppl. 2 (1997) 163- 173.
3. Bartkowiak, D., E.M. Röttinger: Stable radiobioloical features in a genetically unstable gliobastoma cell line. Int. J. Radiat. Biol. 72 (1997) 313-318.
4. Carrano, A.V.: Chromosome aberrations and radiation-induced cell death. I. Transmission and survival patterns of aberrations. Mutat. Res. 17 (1973) 341-353.
5. Chang, W.P., J.B. Little: Delayed reproductive death as a dominant phenotype in cell clones surviving X-irradiation. Carcinogenesis 13 (1992) 923-928.
6. Cheng, K.C., L.A. Loeb: Genomic instability and tumor progression: mechanistic considerations. Adv. Cancer Res. 60 (1993) 121-156.
7. Clutton, S.M., K.M. Townsend, C. Walker, J.D. Ansell, E.G. Wright: Radiation-induced genomic instability and persisting oxidative stress in primary bone marrow cultures. Carcinogenesis 17 (1996) 1633-1639.
8. Colucci, S., C. Mothersill, J. Harney, S.C. Gamble, C. Seymour, J.E. Arrand: Induction of multiple PCR-SSCPE mobility shifts in p53 exons in cultures of normal human urothelium exposed to low-dose g-radiation. Int. J. Radiat. Biol. 72 (1997) 21-31.
9. Cowan, J.M., M.A. Beckett, N. Tarbell, R.R. Weichselbaum: Symmetrical chromosome rearrangements in cell lines established from human radiation-induced sarcomas. Cancer Genet. Cytogenet. 50 (1990) 125-137.
10. Day, J.P., B.A. Marder, W.F. Morgan: Telomeres and their possible role in chromosome stabilisation. Environ. Mol. Mutagen. 22 (1993) 245-249.
11. Denko, N.C., A.J. Giaccia, J.R. Stringer, P.J. Stambrock: The human Ha-ras oncogene induces genomic instability in murine fibroblasts within one cell cycle. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91 (1994) 5124-5128.
12. Dubrova, Y.E., V.N. Nesterov, N.G. Krouchinsky, V. A. Ostapenko, R. Neumann, D.L. Neil, A.J. Jeffreys: Human minisatellite mutation rate after the Chernobyl accident. Nature 380 (1996) 683- 686.
13. Edwards R.: The discovery that radiation damages DNA in a new and unexpected way has raised fears that it may cause a far wider range of diseases than previously thought. New Scientist (1997) 37-40.
14. Gannon, J.V., R. Greaves, D.P. Lane: Activating mutations in p53 produce a common conformational effect: a monoclonal antibody specific for the mutant form. EMBO Journal 9 (1990) 1595-1602.
15. Hahn, P., B. Nevaldine, W.F. Morgan: X-ray induced induction of methotrexate resistance due to dhfr gene amplification. Somat. Cell Mol. Genet. 16 (1990) 413-423.
16. Hendry, J.H., C.M.L. West: Implications of delayed reproductive cell death (lethal mutations/genomic instability) for the interpretation of tissue responses. Int. J. Radiat. Biol. 68 (1995) 363-367.
17. Hollstein, M., D. Sidransky, B. Vogelstein, C.C. Harris: p53 Mutations in Human Cancers. Science 253 (1991) 49-53.
18. Holmberg, K., S. Falt, A.Johansson, B. Lambert: Clonal chromosome aberrations and genomic instability in X-irradiated human T-lymphocyte cultures. Mutat. Res. 286 (1993) 21-34.
19. Ionov, Y., M.A. Peinado, S. Malkhosyan, D. Shibata, M. Perucho: Ubiquitous somatic mutations in single repeated sequences reveal a

new mechanism for colonic carcinogenesis: Nature 363 (1993) 558-561.
20. Kastan, M.B., Q. Zhan, W.S. El-Deiry, F. Carrier, T. Jacks, W.V. Walsh, B.S. Plunkett, B. Vogelstein, A.J. Fornace: A mammalian cell-cycle checkpoint utilizing p53 and GADD45 is defective in Ataxia-teleangiectasia. Cell 71 (1992) 587-597.
21. Kadhim, M.A., S.A. Lorimore, K.M. Townsend, D.T. Goodhead, V.J. Buckle, E.G. Wright: Radiation-induced genomic instability: delayed cytogenetic aberrations and apoptosis in primary human bone marrow cells. Int. J. Radiat. Biol. 67 (1995) 287-293.
22. Kadhim, M.A., D.A. MacDonald, D.T. Goodhead, S.A. Lorimore, S.J. Marsden, E.G. Wright: Transmission of chromosomal instability after plutonium a-particle irradiation. Nature 355 (1992) 738-740.
23. Köhnlein, W.: Die Neueste Krebsstatistik der Hiroshima-/Nagasaki-Überlebenden: Erhöhtes Strahlenrisiko bei Dosen unterhalb 50 cGy(rad): Konsequenzen für den Strahlenschutz, S. 35-53, in: Bericht Nr. 4, Otto Hug Strahleninstitut, Bonn 1991.
24. Levine, A.J., J. Momand, C. A. Finlay: The p53 tumor suppressor gene. Nature 351 (1991) 453-456.
25. Limoli, C.L. M.I. Kaplan, J.W. Philips, G.M. Adair, W.F. Morgan: Differential induction of chromosomal instability by DNA strand breaking agents. Cancer Res. 57 (1997) 4048-4056.
26. Little, J.B., H. Nagasawa, T. Pfenning, H. Vetrovs: Radiation-Induced Genomic Instability: Delayed Mutagenic and Cytogenetic Effects of X Rays and Alpha Particles. Radiat. Res. 148 (1997) 299-307.
27. Livingstone, L.R., A. White, J. Sprouse, E. Livanos, T. Jacks, T.D. Tisty: Altered cell cycle arrest and gene amplification potential accompany loss of wild-type p53. Cell 70 (1992) 923-935.
28. Loeb, L.A.: Mutator phenotype may be required for multistage cacinogenesis. Cancer Res. 51 (1991) 3075-3079.
29. Manti, L., M. Jamali, K.M. Prise, B.D. Michael, K.-R. Trott: Genomic Instability in Chinese Hamster cells after Exposure to X Rays or Alpha Particles of Different Mean Linear Energy Transfer. Radiat. Res. 147 (1997) 22-28.
30. Marder, M.B., W.F.Morgan: Delayed chromosomal instability induced by DNA damage. Mol. Cell Biol. 13 (1993) 6667-6677.
31. Martins, M.B., L. Sabatier, M. Ricoul, A. Pinton, B. Dutrillaux: Specific chromosome instability induced by heavy ions: a step towards transformation of human fibroblasts? Mutat. Res. 285 (1993) 229-237.
32. Meistrich, M.L., N.R. Hunter, N. Suzuki, P.K. Trostle, H.R. Withers: Gradual regeneration of mouse testicular stem cells after exposure to ionizing radiation. Radiat. Res. 74 (1978) 349-362.
33. Mitelman, F.: Catalog of Chromosome Aberrations in Cancer, 4th ed., Wiley-Liss., New York, 1991.
34. Morgan, W.F., J.P. Day, M.I. Kaplan, E.M. McGhee, C.L. Limoli: Genomic Instability Induced by Ionizing Radiation. Radiat. Res. 146 (1996) 247-258.
35. Mothersill, C., C. Seymour: Lethal mutations and genomic instability. Int. J. Radiat. Biol. 71 (1997) 751-758.
36. Mothersill, C., C. Seymour: Mechanisms and implications of genomic instability and other delayed effects of ionising radiation exposure. Mauscript (1998).
37. Mothersill, C., C. Seymour: Genomic instability after low dose irradiation; Implications for protection. Manuscript enclosed in these Proceedings.
38. Mothersill, C., C. Seymour: Medium from irradiated human epithelial cells but not human fibroblasts reduces the clonogenic survival of unirradiated cells. Int. J. Radiat. Biol. 71 (1997) 421-427.
39. Niwa, O.: Delayed effects and induction of genetic instability by radiation. J. Toxicol. Sci. 21 (1996) 61-63.
40. Otto, F.: High-Resolution Analysis of Nuclear DNA Employing the Fluorochrome DAPI, S. 211-217, in: Methods in Cell Biology, Academic Press, San Diego 1994.
41. Paquette, B., J.B. Little: In vivo enhancement of genomic instability in minisatellite sequences of mouse C3H/10T1/2 cells transformed in vitro by X-rays. Cancer Res. 54 (1994) 3173-3178.

42. Ponnaiya, B., M.N. Cornforth, R.L. Ullrich: Radiation-Induced Instability in BALB/c and C57BL/6 Mice: The Difference is as Clear as Black and White. Radiat. Res. 147 (1997) 121-125.
43. Rabbitts, T.H.: Chromosomal translocations in human cancer. Nature 372 (1994) 143-149.
44. Sabatier, L., J. Lebeau, B. Dutrillaux: Chromosome instability and alterations of telomeric repeats in irradiated human fibroblasts. Int. J. Radiat. Biol. 66 (1994) 611-613.
45. Sandberg, A.A.: Chromosomes in cancer and leukemia. J. Reprod. Med. 17 (1976) 21-24.
46. Sankaranarayanan, K.: Ionizing radiation and genetic risks III. Nature of spontaneous and radiation-induced mutations in mammalian in vitro systems and mechasims of induction of mutations by radiation. Mutat. Res. 258 (1991) 75-97.
47. Schimke, R.T., Ed.: Gene amplification. Cold Spring Harbour Laboratory Press. Cold Spring Harbour, NY 1982.
48. Schumann, J., T. Heiden, W. Göhde: Heterogeneity and genetic instability in malignant melanomas as revealed by flow cytometry. S. 504-506, in: Clinical cytometry and histometry, ed. by G. Burger, J.S. Ploem & K. Goerttler. Academic Press, London 1987.
49. Selvanayagam, C.S., C.M. Davids, M.N. Cornford, R.L. Ullrich: Latent expression of p53 mutations and radiation-induced mammary cancer. Cancer Res. 55 (1995) 3310-3317.
50. Sinclair, W.K.: X-ray induced heritable damage (small colony formation) in cultured mammalian cells. Radiat. Res. 21 (1964) 584-611.
51. Smith, K.A., M.B. Stark, P.A. Gormann, G.R. Stark: Fusions near telomeres occur very early in the amplification of CAD genes in Syrian hamster cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89 (1992) 5427-5431.
52. Soloman, E., J. Borrow, A.D. Goddard: Chromosome aberrations and cancer. Science 254 (1991) 1153-1160.
53. Toledo, F., D. Le Roscouet, G. Buttin, M. Debatisse: Co-amplified markers alternate in megabase long chromosomal inverted repeats and cluster independently in interphase nuclei at early steps of mammalian gene amplification. EMBO J. 11 (1992) 2665-2673.
54. Van Dilla, M.a., D. Pinkel, B.L. Gledhill, S. Lake, G. Watchmaker, A.J. Wyrobek: Flow cytometry of mammalian sperm: Progress report. pp. 279-283, in: Vth International Symposium Pulse cytometry, ed. by O.D. Laerum, T. Lindmo and E. Thorud, Universitetsforlaget, bergen, Oslo, Tromso 1980.
55. von Hansemann, D.: Über asymmetrische Zellteilungen in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. Virchow's Archiv (Pathologie/Anatomie) 119 (1890) 289-307
56. Walton, G.E., S.A. Lorimore, S.M. Clutton, M.A. Kadhim, E.G. Wright: Genetic factors influencing a-particle induced chromosomal instability. Int. J. Radiat. Biol. 71 (1997) 497-503.
57. Ward, J.F.: The complexity of DNA damage: relevance to biological consequences. Int. J. Radiat. Biol. 66 (1994) 427-432.
58. Watson, G.E., S.A. Lorimore, S.M. Clutton, M.A. Kadhim, E.G. Wright: genetic factors influencing a-particle-induced chromosomal instability. Int. J. Radiat. Biol. 71 (1997) 497-503.

## Acknowledgements

We cordially thank Prof. Dr. Wolfgang Köhnlein for proposing the interesting subject and Dr. Friedrich Otto for helpful informations.

**Fig. 1:** DNA histograms of $C_6$ rat glioma cells a) *in vitro* with only one cell line and b) *in vivo* from the subcutaneous xenotransplantat of a nude mouse with three cell populations. The 1st one corresponds to the normal diploid somatic cells of the mouse, the 2nd to a rat tumor cell population with a DNA index of 1.1 and the 3rd to a tetraploid rat tumor cell population.

**Fig. 2:** Reduction of the number of elongated spermatids of the mouse at different intervals after single exposures with 10 cGy of a (·) 14 MeV neutron resp. (|) $^{60}$Co gamma irradiation. The mouse resembles man in its radiosensitivity of the stem cell spermatogonia [32]. Stem cell spermatogonia are responsible for the long lasting reduction of the elongated spermatids starting 40.5 days after the irradiation [32].

**Fig. 3a,b:** Coefficients of variation (CV's) are accepted as measure of mutagenity [53]. Here, the CV are a measure of the chromatin dispersion in the peak I representing spermatozoa in the DNA histogram 70 days after a) single and b) split-dose $^{60}$Co-gamma or 14 MeV neutron exposure of stem cell spermatogonia in NMRI-mice.

**Fig. 3a:**

**Fig. 3b:**

# Clastogenic Factors as Biomarkers of Oxidative Stress after Radiation Exposure

Ingrid Emerit, Paris, France

**Abstract**

Clastogenic i.e. chromosome damaging substances are present in the plasma of persons with a variety of pathological conditions accompanied by oxidative stress. These include irradiated persons, patients with chronic inflammatory diseases of the connective tissue, the gut, the liver or the nervous system, HIV- infected patients, as well as the hereditary chromosomal breakage syndromes (Bloom's syndrome, Fanconi anemia and ataxia telangiectasia). The formation and chromosome breaking action of these clastogenic factors (CF) are mediated by superoxide, since they are regularly inhibited by superoxide dismutase (SOD). Biochemical analysis identified peroxidation products of arachidonic acid, released from membrane phospholipids, cytokines such as tumor necrosis factor $\alpha$, and unusual nucleotides, such as inosine tri- and diphosphate. The clastogenic properties of these components of CF were confirmed by cytogenetic studies of the corresponding commercial standards. A cytogenetic test system, the CF-test, has been developed for their detection. Given that these endogenous clastogens act synergistically to produce chromosomal damage, the test is more sensitive than the biochemical assays for the various components, which may not reach detectable levels. The presence of clastogenic activity in a patient's plasma means that the pro-antioxidant balance of the organism is shifted towards the pro-oxidant side. Oxygen free radicals will induce oxidative damage in macromolecules such as lipids, proteins and DNA, the latter demonstrated by the CF-test as chromosomal breakage. Analysis of more than 100 adult blood donors and a similar number of healthy children indiated that ultrafiltrates prepared from normal plasma are not clastogenic or induce only 1 or 2 additional breaks for a total of 50 mitoses studied. Induction of 3 additional breaks was noted with 5% of the samples. Higher values were not observed in controls. Samples resulting in values of $\geq 4$ are therefore considered as CF- positive.

Irradiation of cells in vitro resulted in significant clastogenic activity with doses of 50 cGy and higher. Whole body irradiation of rats regularly yielded CF- positive plasma samples. In recent years, the clastogenic activity in plasma from 300 Chernobyl accident recovery workers and 300 children exposed after the catastrophe was studied by our laboratory in collaboration with the Institutes of Radiation Medicine in Kiev, St. Petersburg, Yerevan and Beer Shewa. The frequency of CF-positive samples was 27% for liquidators exposed to less than 5 cGy and increased up to 79% for those exposed to doses exceeding the allowance dose of 25 cGy. For children, the frequency of CF-positive samples varied between 13% and 100% according to sites and suggested again a correlation with the degree of exposure. The clastogenic activity in the plasma of CF-positive patients receiving antioxidants during 3 mths returned to normal levels and remained unchanged without treatment up to 1 year.

## Introduction

Clastogenic factors (CF) were first described in the plasma of persons who had been irradiated accidentally or therapeutically [14,16]. They were also observed in A-bomb survivors, where they persisted for many years after irradiation [21]. More recently, the presence of CF in the plasma of workers and of children exposed as a consequence of the Chernobyl reactor accident, was reported by our laboratory [5,7,9,10].

CF are not only induced by radiation. Similar transferable clastogenic material is circulating in plasma of patients with chronic inflammatory diseases of the connective tissue, such as progressive systemic sclerosis, Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis, lupus erythematosus, periarteritis nodosa, dermatomyositis, as well as in chronic inflammatory diseases of the digestive tract such as ulcerative colitis and Crohn's ileocolitis [1,4]. CF are also regularly found in the plasma of persons infected with HIV [13]. The congenital breakage syndromes (ataxia telangiectasia, Bloom's syndrome, Fanconi anemia are accompanied by the formation of clastogenic factors [4,6]. In all these pathologic conditions, CF formation is the consequence of increased production of superoxide from various sources, since it is regularly inhibited or abolished by superoxide dismutase (SOD) [8].

CF are mixtures of prooxidants with chromosome damaging properties and not single factors, as thought by the first observers [12,14,16]. Biochemical analysis identified peroxidation products of arachidonic acid, released from membrane phospholipids, cytokines such as tumor necrosis factor alpha (TNFα), and unusual nucleotides, such as inosine di- and triphosphate (ITP). The clastogenic properties of these components of CF were confirmed by cytogenetic studies of the corresponding commercial standards [4]. The various components of CF exert their clastogenic effects by different mechanisms. The aldehyde 4- hydroxynonenal, a breakdown product of lipid peroxides, is a wellknown genotoxic agent, which inactivates functional SH groups of DNA polymerases and forms mono-adducts with cellular thiols such as glutathione and cysteine [23]. ITP may induce genotoxic effects by inhibition of DNA [20]. Besides these superoxide-independent pathways of clastogenesis, certain components may be clastogenic due to their superoxide- stimulating properties, that are wellknown for TNFα [22] and ITP [17]. Added to cell cultures, these components will induce further superoxide- modulated CF production. Given that superoxide generation leads to the formation of clastogenic substances generating themselves superoxide, the system is self-susstaining and may be responsible for long lasting genotoxic processes. SOD and other superoxide scavenging substances are protective by interrupting this vicious circle. More detailed descriptions of CF formation and superoxide-mediated clastogenesis may be seen in two recent reviews [4,8].

## Methods: the CF-Test

CF- induced clastogenesis is comparable to chemical clastogenesis except that these clastogens are of endogenous origin. A cytogenetic test system, the CF-test, has been developed for their detection [2]. Given that the components of CF act synergistically to induce chromosomal damage, the test is a very sensitive indicator for the presence of these circulating pro-oxidants, which separately may not always reach detectable levels for biochemical analysis.

The procedure for isolation of CF consists principally in ultrafilration of the plasma through a filter with a cut off at 30 kDA in order to remove all high molecular mass

components, which might disturb culture growth due to blood group incompatibilities. The filtration step also eliminates all residual cells from the exposed persons blood.

Aliquots (0.25 ml ultrafltrate or 0.10 ml after failure of the first culture) are added to test cultures set up with 0.5 ml whole blood from blood donors (courtesy of the Blood Transfusion Centre, Paris), suspended in 5 ml culture medium RPMI 1640 and 1 ml fetal calf serum, both from Gibco, France. Lymphocyte proliferation is stimulated by addition of phytohemagglutinin (Wellcome Diagnostics, Dartford UK). After 48h of incubation at 37°C, the mitoses are arrested in metaphase by addition of colchicine, 3 h before harvesting. Microscopic slides are prepared for chromosomal analysis according to standard procedures. The chromosomes are examined on coded slides for the presence of gaps, breaks, fragments, exchanges, rings, dientrics and other morphologically abnormal chromosomes. The number of chromosomal aberrations observed in 50 mitoses is multiplied by 3 to give a numerical score, called a percent for convenience. Blood cultures of healthy persons show a small number of chromosomal aberrations in absence of any added ultrafiltrate. These spontaneous aberrations („background“) in the simultaneous untreated cultures of the same donor blood are subtracted from the total of aberrations observed in ultrafiltrate-treated cultures. The increase in aberrations created in the test culture by the added ultrafiltrate is called the adjusted clastogenic score (ACS).

The range of ACS observed with control plasma ultrafiltrates was determined in a series of 100 healthy blood donors.The majority of these samples were not clastogenic at all or induced ACS of + 2 or +4 per 100 cells. Only in 5 % of the healthy blood donors, the ultrafiltrates induced ACS of 6%. Higher values were not observed. The mean value for CF in these 100 healthy adults was 0.8 ± 1.0 [ 7 ]. On the basis of these data, ACS in the rang between 0 and +4 are considered as negative for CF, ACS of ≥8 as positive for CF. ACS of +6, detected with a frequency of 5 % in the control population, are scored as CF ±.

When correlations between CF and other biomarkers of oxidative stress were studied, a good correlation was noted between ACS and $O_2^-$ production measured with the cytochrome c assay. Also there was a strong correlation between ACS and low plasma thiols, indicating a decrease in the antioxidant defenses of the organism. On the other hand, there was only a weak correlation between malondialdehyde levels and ACS. This is not astonishing, since lipid peroxidation products are responsible only for part of the clastogenic activity.

## Results and discussion

### The CF-Test in Chernobyl accident recovery workers (liquidators):

The first samples studied by our laboratory in liquidators were provided by the Institute of Radiation Medicine in Yerevan, Armenia (cooperation with N. Oganessian, A. Pogossian, R. Arutyunyan and T. Sarkisian). Among 89 liquidators, 37 were positive for CF (41%). In 11 (12%), the ACS was +8, while 26 (29%) had ACS of +10 and higher. The mean values were 6.16±4.83 aberrations per 100 cells and statistically different ($p<0.001$) from the values of healthy blood donors (mean ACS 0.8±1.0) [7].

CF+ liquidators were more frequent among those, for which the physical dosimetry (data provided by the Chernobyl authorities) indicated values higher than the allowance dose of 25 cGy (Table 1). Also those, who had been in Chernobyl in 1986

were more often positive for CF than those, who were on site in 1987 and 1988. There were no differences with respect to the duration of the stay, probably because exposure depended on the professional activities. The percentage of CF+ ultrafiltrates was 65% for those working at the reactor site and 43% for those working elsewhere in the 11-30 km zone.If site of work, data commenced work, duration of work, type of work, use of protective clothes, changes in blood counts etc were combined as weighting factors, liquidators with a score of >10 weighting factors were more often positive for CF than workers with a score of <10 weighting factors (62 and 43 % respectively). There was a good correlation between weighting factors and data provided by physical dosimetry.

The observations in Armenian liquidators could be confirmed in the following by a larger series of Russian liquidators[11], whose health status is regularly checked at the All Russian Center for Emergency and Radiation Medicine in St. Petersburg (cooperation with N. Nikiforov, G. Katashkova, N. Zybina). The overall frequency of liquidators positive for CF was 63 % for the total of 237 liquidators studied, a percentage higher than that found in Armenia. The reason herefore is that the liquidators from the Institute in Yerevan were studied randomly in the order of their arrival for check-up, while the liquidators in St. Petersburg were selected for inclusion in a clinical trial The results obtained for Armenian and Russian liquidators with respect to physical dosimetry are shown in Table 1. Another group of 44 liquidators could be studied after their emigration to Israel in cooperation with J. Goldsmith, M. Quastel and E.Riklis, Beer Shewa, Israel) [5]. Only 27 % of these workers were positive for CF. Exposure data are not available for these persons.

Sine the liquidators did not return to Chernobyl and are now living in a non-contaminated environment, the persistence of clastogenic factors cannot be explained by persisting radiation exposure. Irradiation of blood in vitro showed that a radiation dose of 50 cGy results in significant clastogenic activity and that cells incubated in fresh culture medium continue to produce CF in culture [11]. The doses received by the liquidators may have been sufficient for initiation of the vicious circle of CF formation.

The formation of CF after radiation exposure may be similar to their formation in chronic inflammatory diseases. Inflammatory reactions have been proposed to explain the neutrophilia in A-bomb survivors [18], in whom persistence of CF was noted by a study done 30 years after the Hiroshima nuclear bomb attack [21]. Moderate neutrophilia was also observed in Armenian liquidators [19], together with lymphopenia consisting primarily in a reduced number of T-lymphocytes. The formation as well as the chromosome damaging effects of radiation-induced CF were preventable by SOD [5,11]. The latter is another argument for similarities with CF in chronic inflammatory diseases. Lipid peroxidation products and TNF $\alpha$ are probably also the clastogenic components of CF in liquidators' blood. MDA levels and conjugated dienes were found to be increased, as well in the Armenian [7,19] as in the Russian study group [11], but the differences did not reach statistical significance. TNF was not studied, but it is known from the literature that TNF mRNA and protein are increased after exposure of cells to ionizing radiation [15].

**The CF-Test in Chernobyl-exposed children**

A first group of 170 children, who had emigrated to Israel in 1990, could be studied in cooperation with J. Goldsmith, M. Quastel and E. Riklis, Beer Sheva [9]. A high percentage of these plasma ultrafiltrates exerted clastogenic effects in test cultures set up with blood from healthy donors. The differences were highly significant in comparison to children immigrated from ‚clean‘ cities of the former Soviet Union and healthy Israeli children, in whom the mean ACS were 1.9±1.1 and 1.0±0.7 respectively (Table 2). The percentage of CF+ children and the mean values of adjusted clastogenic scores were higher for those coming from Gomel and Mozyr, which are high exposure sights (IEAE measurements), compared to those coming from Kiev.

A second group of children is at present under study in cooperation with U. Antipkine, Institute for Pediatrics, Gynaecology and Obstetrics in Kiev, Ukraine [11].The frequency of CF+ plasma samples varied between 14% and 100 % as a function of their origin (Table 2). Interestingly, the percentage of CF+ samples was the same (30%) for children emigrated from Kiev to Israel and children still living in Kiev. The highest values were observed in 27 children, who had been evacuated from a zone, in which Cs 137 levels in the soil were between 10 and 15 Ci/km² (Bazar, Losniza, Narodici and others). Another group of children are at present living in ‚controled‘ territories, such as the Chernigov region, a zone known for important contamination with radioactive iodine. Significant differences were observed between children from two difference places in this region, Goncharovsk and M. Kotsubinskoje village. This was true as well for mean ACS (2.78 and 6.45 respectively) as for the percentages of CF+ children (14% and 44% respectively) (Table 2). Averages of thyroid irradiation, measured in 1986, were higher for Goncharovsk than for Kotsubinskoje. However, since goiter is endemic in Kotsubinskoje, the radioactive iodine may have been fixed more intensively on the thyroid gland. Other data are not in favor of a correlation between thyroid radiometry in 1986 and positive CF-tests ten years later: i) the number of children positive for CF was practically the same for thyroid dosimetric measurements of > 200 and < 30 cGy (50% and 44%) respectively), ii) no relationship could be revealed between enlargement of the thyroid gland and CF-positivity in children emigrated to Israel. The contamination with Cs 137 was higher for Kotsubinskoje than for Goncharovsk, if the levels in milk were considered, but the reverse was true for soil contamination. A possible relationship between ACS and nuclear contamination was noted only for the total radiation dose per year, which, according to measurements in 1993,.was 89 mrem in Kotsubinskoje and 23 mrem in Goncharovsk.

An incidence of 32% CF+ children was noted also in the Sumy region, a theoretically ‚clean‘ area. The mean value of ACS was 4.96 ± 5.65. The children of this group had been evacuated from Chernobyl and other places in the 11-30 km zone. The situation is similar to that for the children emigrated to Israel. As in liquidators and in A-bomb survivors, persistence of irradiation seems not to be necessary for persistence of CF.

Because of difficulties to obtain plasma samples from unexposed Ukrainian children, fifty French children served as controls for this study group (cooperation with D.Porquet, Dep. Biochemistry, Robert Debré Hospital, Paris). Three of them (6%) were CF+ with a mean for ACS of 2.2±2.9.

These data corresponded to those of children from the FSU, but were higher than those of the Israeli children. However, the latter were healthy school children, while the French children had been consulting for various reasons. Nevertheless the differences between Chernobyl-exposed children and the control group were highly significant.

**Results obtained with the CF-test in clinical trials with antioxidants**

It has been suggested that CF are risk factors for the development of late effects in irradiated persons [4,12]. Not only cancer but also other health problems encoutered in the workers could be related to oxidative stress. Since the DNA-damaging effects of CF are mediated by oxygen-derived free radicals, antioxidants may be proposed for prevention of subsequent disease. SOD was consistently anticlastogenic, but cannot be administered by the oral route. Therefore other products with confirmed superoxide-scavenging properties were used for two open clinical trials, conducted in Yerevan with the authorization of the Armenian Ministry of Health.Thirty liquidators were treated with EGb 761, an extract from Ginkgo biloba leaves containing 24% Ginkgo flavone glycosides and 6% Ginkgolides-bilobalides (tradename Tanakan, IPSEN Lab., Paris, France) [7]. Another group of 20 Armenian liquidators received the Antioxidant Biofactor AOB from AOA Company,Kobe, Japan [10]. AOB is prepared from various plants including soybean, rice, wheat, green tea, adley, yeast and sesam.It contains various flavonoids, in particular daidzein, genistein and rutin, in addition to small amounts of oligoelements and antioxidant vitamins. A CF-test had been performed before and after a 3 months treatment. Even after a treatment- free period of 6, 9 and 12 months, CF did not reach detectable levels in the majority of liquidators. The workers experienced improvement of their general condition and working capacity. Both antioxidants will now be studied in a double blind, placebo-controlled trial. The studies indicated that the use of antioxidants can be discontinuous, what is of considerable interest for cost evaluations of longterm prophylactic treatments.

**Conclusion and perspectives**

On the basis of the reported data, CF can be considered as biomarkers of a prooxidant state. The CF-test is useful as an intermediate endpoint in intervention clinical trials. The cytogenetic test system appears preferable to the biochemical analysis of the various clastogenic and pro-oxidant components, since their synergistic action renders the test particularly sensitive. The study of the clastogenic effects of patient's plasma on cells of healthy blood donors instead of looking for chromosome damage in lymphocytes of exposed persons, has the advantage that the plasma can be frozen and studied when convenient. The induction of chromosomal aberrations by the plasma of a patient demonstrates that the circulating clastogenic prooxidants have reached levels which are no longer counterbalanced by the antioxidant defenses and the DNA repair system of the organism. Oxidative stress is one of the non-specific consequences of irradiation, even at low doses. It is our aim to draw attention to health problems related to oxidative stress in Chernobyl-exposed workers and children, since they might be successfully influenced by antioxidants.

## References

1. Emerit I (1986): Oxygen-derived free radicals and DNA damage in autoimmune diseases. In: Johnson JE (ed): Free Radicals, Aging and Degenerative Disease, Alan R Liss, New York, pp. 307-324.
2. Emerit I (1990): Clastogenic factors: Detection and assay. In: Packer L and Glazer AN (eds): Methods in Enzymology, Academic Press, New York, pp. 555-564.
3. Emerit I (1990 ): Superoxide production by clastogenic factors. In: Crastes de Paulet A, Douste-Blazy L and Paoletti R (eds): Free Radicals, Lipoproteins and Membrane Lipids, Plenum Press, New York, pp. 99-104.
4. Emerit I (1994): Reactive oxygen species, chromosome mutation, and cancer: possible role of clastogenic factors in carcinogenesis. Free Radic. Biol. Med. 16, pp. 99-109.
5. Emerit I, Cernjavski L, Arutyunyan R, Oganesian N, Pogosian H, Mejlumian H, Sarkisian T, Gulkandanian M, Quastel M, Goldsmith J, Riklis E, Kordysh R, Poliak S, Merklin L. Transferable clastogenic activity in plasma from persons exposed as salvage personnel of the Chernobyl reactor. J.Cancer Res. Clin. Oncol. 120, pp. 558-561.
6. Emerit I, Levy A, Pagano G, Pinto L, Calzone R, Zatterale A. (1995). Transferable clastogenic activity in plasma from patients with Fanconi anemia. Hum. Genet. 96, pp. 14-20.
7. Emerit I, Oganesian N, Sarkisian T, Arutyunyan R, Pogosian A, Asrian K, Levy A, Cernjavski L (1995). Clastogenic factors in the plasma of Chernobyl accident recovery workers. Anticlastogenic effect of Ginkgo biloba extract. Radiat. Res. 144, pp. 198-205.
8. Emerit I, Garban F, Vassy J, Levy A, Filipe P, Freitas J (1996). Superoxide-mediated clastogenesis and anticlastogenic effects of exogenous superoxide dismutase. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, pp. 12799-12804.
9. Emerit I, Quastel M, Goldsmith J, Merkin L, Levy A, Cernjavski L, Alaoui-Youssefi A, Pogossian A, Riklis E (1997). Clastogenic factors in the plasma of children exposed at Chernobyl. Mutat. Res. 373, pp. 47-54.
10. Emerit I, Oganesian N, Arutyunyan R, Pogossian A, Sarkisian T, Cernjavski L, Levy A, Feingold J (1997). Oxidative stress- related clastogenic factors in plasma from Chernobyl liquidators: protective effects of antioxidant plant phenols, vitamins and oligoelements. Mutat. Res. 377, pp. 239-246.
11 Emerit I, Alaoui-Youssefi A, Cernjavski L, Gentilini M, Nikiforov N, Zybina N, Katashkova G, Tsyb A, Riabchenko NJ, Liasko LI, Souchkevitch GN, Kaplan MA, Piatak OA, Ovsiannikova M, Alekhina SM, Drobiskaya OW, Khalyavka IG, Lyshenko LA, Antipkine U, Omelchenko L, Arabskaya L, Ossinskaya K, Ivanov K, Pochinok T, Shefel UV, Lukina EA, Levina AA, Khoroshko ND, Dzerzhitsky VE, Oganessian N, Pogosian A, Abramian A, Arutyunyan R, Sarkisian T, Esayan A, Asrian K, Neriishi K (1997). Oxidative stress and low dose irradiation. IAEA-TECDOC-976 report: Conference on Low doses of ionizing radiation: biological effects and regulatory control, Sevilla Spain 17-21 November, pp. 1-4.
12. Faguet GG, Reichard SM, Welter DA (1984): Radiation-induced clastogenic plasma factors. Cancer Genet. Cytogenet. 12, pp. 73-83.
13. Fuchs J, Emerit I, Levy A, Cernjavski L, Schofer J, Milbradt R (1995): Clastogenic factors in plasma of HIV-infected patients. Free Radic. Biol. Med. 19, pp.843-848.
14. Goh KO, Sumner K (1968): Breaks in normal human chromosomes: are they induced by a transferable substance in the plasma of irradiated persons exposed to total-body irradiation? Radiat. Res. 6, pp. 51-60.
15. Hallahan DE, Spriggs DR, Beckett MA, Kufe D, Weichselbaum RR (1989): Increased tumor necrosis factor alpha mRNA after cellular exposure to ionizing radiation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86, pp. 10104-10107.
16. Hollowell HG, Littlefield LG (1968): Chromosome damage induced by plasma from irradiated patients. An indirect effect of X-ray. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 129, pp. 240-244.
17. Kuhns DB, Wright DG, Nath J, Kaplan SS, Basford RE (1988): ATP induces transient elevations of $Ca^{2+}$ in human neutrophils and primes cells for enhanced $O_2^-$ production. Lab. Invest. 58, pp. 127-130.
18. Neriishi K (1991): Possible involvement of a free radical mechanism in late effects of A-bomb radiation. Proc. 5th Int. Congr. on Oxygen Radicals: Active Oxygen, Lipid Peroxides and

Antioxidants, Kyoto. Abstr.
19. Oganesian N, Ogandjaria E, Melikian J, Malikojan S, Tirojan G, Asrian K, Abramian A, Batikian Y. Study of the health consequences observed in liquidators of the Chernobyl reactor accident. Med. Radiol. 10, pp. 33-36 (in Russian).
20. Osheroff N, Shelton R, Brutlag DL (1983): DNA topoisomerase II from Drosophila melanogaster. J. Biol. Chem. 258, pp. 9536-9543.
21. Pant GS, Kamada N (1977): Chromosome aberrations in normal leukocytes induced by the plasma of exposed individuals. Hiroshima J. Med. Sci. 26, pp. 149-155.
22. Progrebniak HW, Matthews A, Pass HI (1990): Reactive oxygen species can amplify macrophage tumor necrosis factor production. Surg. Forum 16, pp. 101-105.
23. Wavra E, Zollner H, Schauer RJ, Tillian HM, Schauenstein E (1986): The inhibitory effect of 4-hydroxynonenal on DNA polymerases alpha and beta from rat liver and rapidly dividing Yoshida ascites hepatoma. Cell Biochem. Function 4, pp. 31-36.

**Table 1:** Liquidators Clastogenic Factor Formation and Radiation Exposure

| cGy | CF+ Yerevan | CF+ St. Petersburg |
|---|---|---|
| 0 - 10 | 4 of 19 = 21% | 19 of 52 = 37% |
| 11 - 20 | 8 of 14 = 57% | 19 of 43 = 44% |
| 21 - 60 | 19 of 22 = 86% | 48 of 66 = 73% |

**Table 2:** Clastogenic Factor Formation in Chernobyl Children

| | n | CF+ | Mean ACS |
|---|---|---|---|
| **I) Emigrated to Israel*** | | | |
| Kiev | 67 | 31% | 5.9 ± 1.2 |
| Gomel | 95 | 52% | 7.7 ± 1.2 |
| **II) Ukranian Children**** | | | |
| Kiev | 93 | 30% | 4.9 ± 4.4 |
| Bazar○ & others | 27 | 100% | 12.2 ± 2.4 |
| Chernigov region○ | | | |
| Kotsubinskoje | 58 | 43% | 6.5 ± 3.7 |
| Goncharovsk | 49 | 14% | 2.8 ± 3.7 |
| Sumy region○ | 50 | 32% | 5.0 ± 5.7 |
| Sumy City | 17 | 35% | 6.4 ± 6.1 |
| Hoten | 14 | 15% | 1.4 ± 5.6 |
| Nikolayevka | 19 | 42% | 6.3 ± 4.2 |
| **Controls** | | | |
| FSU | 24 | 8% | 1.9 ± 1.1 |
| Israel | 48 | 2% | 1.0 ± 0.7 |
| Paris | 50 | 6% | 2.2 ± 2.9 |

* Coop. J. Goldsmith, M. Quastel. E. Riklis Beer Sheva Israel, Mutat. Res. 373: 47-54, 1997
** Coop. U. Antipkine et al. Kiev, manuscript in preparation

○ Soil contaminated with Cs 137 for Bazar is 10 15 Ci/km² (controled territory), total radioaktivity higher for Goncharovsk than for Kotsubinskoje (23 and 89 mrem, respectively), Sumy region considered ‚clean‘, the children studied came from Chernobyl.

# Der Petkau-Effekt und oxidativer Stress

Ralph Graeub, Langnau, Schweiz

**Einleitung**

Der kanadische Arzt und Wissenschaftler Abram Petkau beobachtete, dass künstliche Zellmembranen nach Langzeitbestrahlung mit niedriger Dosisleistung und kleiner Gesamtdosis leichter aufbrachen als nach kurzzeitiger Exposition und höherer Dosisleistung [16]. Zur Zerstörung der Zellmembranen genügte bei kleiner Dosisleistung eine 5000-mal kleinere Dosis als bei hoher Dosisleistung. In seinen vielfach wiederholten Experimenten kam Petkau immer zu dem selben Schluss: Je kleiner die Dosisleistung desto niedrigere Strahlendosen wurden zum Aufbrechen der Membranen benötigt. Nachfolgende Forschungen ergaben, dass Sauerstoffradikale und chemische Kettenreaktionen, bei denen die Membranmoleküle sukzessive oxidiert werden, eine wichtige Rolle spielen [17].

Seit Mitte der sechziger Jahre verfolge ich als Chemiker und Buchautor gewisse Entwicklungen in der Strahlenbiologie und deren Einfluss auf die Strahlenschutzgesetze. Schon 1972 erschien mein erstes Buch „Die sanften Mörder - Atomkraftwerke demaskiert“ [9], und 1985, noch vor Tschernobyl, folgte die Veröffentlichung des Buches „Der Petkau-Effekt“ [10]. Beide wurden Bestseller und in verschiedene Sprachen übersetzt. Auf Begehren russischer Wissenschaftler kam 1994 der Petkau-Effekt auf Russisch auf den Büchermarkt. Eine Übersicht wird in dem Proceedings Band der Portsmouth-Konferenz von 1997 [22] gegeben.

**Ein Überblick über die Strahlenschutzgesetze**

Infolge falscher Theorien und Modellvorstellungen sind die Gesundheitsrisiken bis heute um Größenordnungen unterschätzt worden. Die allgemein akzeptierte Lehrmeinung: hohe Dosis - hohe Wirkung, niedrige Dosis - niedrige Wirkung ist erschüttert. Es gibt mehrere Befunde die nicht durch eine lineare Dosiswirkungsbeziehung wiedergegeben werden können [4, 27]. In Abbildung 1 ist eine solche, erst seit 1990 anerkannte Kurve dargestellt. Sie entsteht durch eine lineare Extrapolation der bei hohen äußeren Kurzzeitdosen gefundenen Effekte nach niedrigen Dosen durch den Nullpunkt.

Grundlage bilden die Sterbedaten der etwa 80.000 Japaner, die Hiroshima/Nagasaki überlebt haben, und deren Schicksal seit 1950 von der Radiation Effects Research Foundation (RERF) verfolgt wird. Dabei handelt es sich um eine Population, die vorwiegend einer kurzzeitigen äußeren Strahlenbelastung mit Dosen bis zu 4 Gy ausgesetzt war. Da die Untersuchungen erst fünf Jahre nach der Strahlenbelastung begannen, und viele der zunächst Überlebenden verstorben waren, repräsentiert die Lebenszeitstudie keine normale japanische Bevölkerung, sondern eine Selektion der Widerstandsfähigsten. Auch heute noch zeigt diese Population ein überdurchschnittliches Todesrisiko für Krebs.

Die Grenze zwischen hoher und niedriger Dosis ist in Abbildung 1 willkürlich. Sie wurde hier bei 0,5 Gy angenommen, da es für den Dosisbereich bis 0,5 Gy getrennte Untersuchungen über das Strahlenrisiko der Atombombenüberlebenden gibt [5, 12].

Der für den Bevölkerungsschutz wichtige Dosisbereich erstreckt sich bis etwa 0,2 Gy. Nach den Vorstellungen internationaler und nationaler Strahlenschutzkommissionen soll in diesem Bereich die Strahlenwirkung noch um einen Faktor 2 bis 5 unter den Werten der linearen Extrapolation liegen. Dieser Dosis-Dosisraten Effektivitätsfaktor (DDREF) liegt nach den Empfehlungen des National Council on Radiation Protection and Measurement (NCRP, 1980) zwischen 2 und 10. Vom United Nation Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR, 1986) wird ein Faktor von 5 favorisiert, während die Internationale Strahlenschutz Kommission (ICRP, 1990) aufgrund neuer Daten aus der Literatur einen Wert von 2 bis 2,5 vorschlägt.

Im Laufe der Zeit haben die aus den Japandaten abgeleiteten Vorstellungen über das Strahlenkrebsrisiko eine bemerkenswerte Veränderung erfahren. Wegen der langen Latenzzeit strahleninduzierter solider Tumoren, der heute besseren Berücksichtigung von Störfaktoren, und der damals teilweise ungeeigneten epidemiologischen Methoden, konnten die frühen Risikoabschätzungen nur ungenau und vorläufig sein. Aus den jüngsten Abschätzungen mit den längsten Beobachtungszeiten geht hervor, dass das Strahlenrisiko um ein Vielfaches höher ist als Anfang der sechziger Jahre angenommen wurde.

In der Tabelle 1 sind die Risikoabschätzungen zusammengestellt, die anhand der Daten aus Hiroshima und Nagasaki zu verschiedenen Zeiten vorgenommen wurden. Bei den ersten Abschätzungen im Jahr 1958 kam die Internationale Kommission für Strahlenschutz (ICRP) noch auf Null Krebstote bei Bestrahlung von einer Million Personen mit je1 rem (10 mSv). Demgegenüber ergaben neuere Abschätzungen speziell für der Bereich kleiner Strahlendosen Werte zwischen 500 und 1000 Toten (ICRP 60: 500 mit DDREF=2) und Werte bis zu 3800 [12].Trotz dieser starken Änderungen der Risikowerte hat sich der Grenzwert für Strahlenarbeiter kaum verändert: er ist nach wie vor 50 mSv wie aus Spalte 4 der Tabelle 1 ersichtlich ist. Aber von diesem Grenzwert leiten sich auch die Bevölkerungsgrenzwerte ab. Die Tabelle belegt, dass die Grenzwerte vorrangig politisch festgesetzt werden.

In der Abbildung 2 ist der Verlauf der Dosiswirkungskurve unter Annahme verschiedener Modellvorstellungen dargestellt. Auf der Abszisse ist die Dosis, hier bis 200 mSv, und auf der Ordinate das Krebs-Todesrisiko, z.B. Krebstote pro 100.000 pro Jahr, aufgetragen.

Die *Kurve d* ergibt sich aus der Annahme einer Schwellendosis. Erst bei höheren Dosen ist mit einer Zunahme der Strahlenwirkung zu rechnen. Dieses Modell war Ende der fünfziger Jahre allgemein akzeptiert. Damals wurde die Kernenergie eingeführt. Auch heute gibt es noch Verfechter dieser Dosis Wirkungsbeziehung.

*Kurve c* zeigt eine linear-quadratische Kurve. Bei dieser Modellvorstellung wird im Bereich kleiner Dosen ein Dosis- und Dosisraten-Reduktionsfaktor angenommen (DDREF), mit dem das Strahlenrisiko um einen Faktor 2 bis 10 kleiner bewertet wird. Für ein solches Vorgehen gibt es aber keine belastbaren Daten.

Die *Kurve b* ist die seit der ICRP 60 (1991) gültige lineare Dosis Wirkungsbeziehung, wie sie für stochastische Strahleneffekte von verschiedenen Seiten propagiert wird. Allerdings rechnet die ICRP 60 noch immer mit einem DDREF = 2.

*Kurve a* stellt eine supralineare Kurve dar, bei der das auf die Dosiseinheit bezogene Risiko im Bereich kleiner Dosen größer ist als bei höheren Dosen. Trotz zahlreicher experimenteller und epidemiologischer

Daten [12, 27] wird Supralinearität offiziell abgelehnt. Die Supralinearität könnte durch den Petkau-Effekt erklärt werden [10, 11].

Heute liegen eine Vielzahl von experimentellen und epidemiologischen Studien vor, welche Supralinearität im niedrigsten Dosisbereich, der für Strahlenschutzüberlegungen wichtig ist, belegen. Eine Auflistung der relevanten Literatur findet sich bei Nussbaum [14].
Bei korrekter Auswertung fanden Nussbaum und Köhnlein selbst bei den japanischen Daten Supralinearitäten unterhalb von 20 rad [12]. Inzwischen ist dieser Kurvenverlauf auch von den Wissenschaftlern der Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima bestätigt worden. Diese errechneten nämlich im Bereich von Dosen unter 50 mSv ein etwa 7 mal höheres Krebsrisiko pro Dosiseinheit als bei Dosen um 1 Sv [19].

**Was wird unter „Petkau-Effekt“ verstanden?**

Strahleninduzierte freie Sauerstoffradikale schädigen die Zellmembran. Dabei steigt die Schadenswirkung der Peroxidation der Membranen mit abnehmender Dosisrate (umgekehrter Dosisraten-Effekt). Dieser Anfang der siebziger Jahre von Petkau beobachtete Effekt führt zu einer supralinearen Dosiswirkungskurve.
Nach Petkau sollte man deshalb zwischen Dosisraten-Effekten und Dosis-Effekten unterscheiden. Die freien Radikale greifen neben den Phospholipid Membranen auch andere Biomoleküle wie Proteine und DNA an und verändern sie.
Es war Sternglass, welcher als erster auf die um viele Grössenordnungen schwankenden Dosisraten (man sagt auch Dosisleistungen) zwischen Atomblitz und natürlicher Strahlung bzw. Fallout aufmerksam machte. So kann die Dosisleistung bei einer Atombombenexplosion über 100 Gy pro Minute betragen, in der Medizin dagegen zwischen 0,1 und 0,01 Gy /min, beim radioaktiven Fallout schwanken die Dosisleistungen $10^{-6}$ und $10^{-8}$ Gy/min. Die natürliche Hintergrundstrahlung von ca. 2 mSv/a beträgt $4\times10^{-9 \text{ oder } -10}$ Gy/min. In der strahlenbiologischen Forschung wird demgegenüber mit viel höheren Dosisleistungen gearbeitet.
Die Radikale können die DNA auch indirekt über die DNA-Membran attackieren. Zudem verfügen auch Organellen (Organe im Zellinneren wie zum Beispiel die Mitochondrien) über Membranen, die durch Radikale zerstört werden können. Bei der Lipidperoxidation der Membranen entsteht auch Malondialdehyd (MDA), ein bekanntes Mutagen und Karzinogen, das mit DNA reagieren kann. Scholz [23] weist kürzlich auf Waldren [27] hin, der schon 1986 nachgewiesen hatte, dass die Mutationsrate im niedrigen Dosisbereich noch 200-fach unterschätzt wird. Membranen sind nach Petkau und nach Ansicht der russischen Wissenschaftlerin Burlakova, Professorin für Biochemische Physik in Moskau, bei niedrigen Dosisraten sehr strahlenempfindlich. Hier sei auf die in diesem Band veröffentlichte Arbeit von Burlakova hingewiesen. Entscheidend ist aber, dass eine chronische Belastung mit niedrig dosierter ionisierender Strahlung vielfach gefährlicher sein könnte, als heute auf Grund einer linearen Extrapolation des Risikos von hohen Kurzzeitdosen hin zu kleinen Dosen angenommen wird.
Der Petkau-Effekt ist bis heute der einzige bekannte biophysikalische Mechanismus, welcher die erhöhten Gesundheits-, aber auch genetischen Risiken durch radioaktive Niedrigstrahlung, einschließlich der Gesundheitsschäden in den vom Tschernobyl Fallout betroffenen Regionen, wie sie in vielen Publikationen berichtet werden [3,

10, 11, 14], erklären kann. Eine ausführliche Dokumentation der Tschernobylfolgen findet sich bei Nussbaum [14].

**Epidemiologische Studien**

Heute liegen eine Vielzahl von belastbaren Ergebnissen von epidemiologischen Studien vor, die supralineare Korrelationen (Zusammenhänge) zwischen Strahlung aus kerntechnischen Anlagen und Gesundheitsschäden in der betroffenen Bevölkerung belegen. Beispielhaft seien hier nur die Studien von Bertell, Gould, Mangano, Sternglass und Whyte genannt [1,7,10, 11, 28].

Einen solchen supralinearen Dosis-Wirkungsverlauf zeigt Abbildung 3 für die Korrelation zwischen Brustkrebsmortalität in den neun Census-Regionen der USA und den kumulierten radioaktiven Luftemissionen von kommerziellen Kernreaktoren [7,11]. Diese Untersuchung erstreckt sich auf eine Population von 200 Millionen. Der Zusammenhang ist statistisch hochsignifikant ($p<0{,}001$) [8].

Es gibt auch viele Untersuchungen, die den Einfluss der atmosphärischen Atombombenversuche auf das werdende Leben im Mutterleib nachweisen. Erwähnt sei die erhöhte Kindersterblichkeit in USA und Grossbritannien [6,28]. Außerdem wurde eine verminderte Intelligenz der während der Atombombentests geborenen Jahrgänge anhand der Ergebnisse der Schulabgangsprüfungen der 18-jährigen in USA festgestellt [25]. Auch zeigen diese Jahrgänge in USA eine erhöhte Kriminalität [15].

**Immunschwäche durch Strontium-90**

Bereits 1968 beobachtete Stokke und Mitarbeiter eine supralineare Beziehung zwischen der Menge der Knochenmarkzellen in Ratten und kleinsten Dosen von Strontium-90 [26]. Schon mit einer Dosis zwischen 0,1 und 1 mGy konnte eine signifikante Reduktion der Knochenmarkzellen, d.h. eine Knochenmark-Depression beobachtet werden. Diese Schwächung des blutbildenden Organs führt zu Immunschwäche [7, 8, 9, 18]. In seinem neuesten Buch [23] hat Scholz dem Strontium-90 mehrere Seiten (Seiten 61-69) gewidmet und auch den Petkau-Effekt als mögliche Erklärung erwähnt.

**Die neue Radikal-Theorie**

Die Realität des Petkau-Effekts ergibt sich auch aus der neuen Radikaltheorie. Nach ihr entstehen oxidativer Stress und damit auch Zellmembranschäden, wenn freie Sauerstoffradikale nicht mehr kontrolliert werden können, und zwar durch das den Sauerstoff verarbeitenden Lebewesen eigene Schutzsystem. Es besteht aus Antioxidantien (Radikalfängern) wie gewissen Vitaminen, Spurenelementen, Enzymen und Pflanzenstoffen wie Bioflavonoide. Sauerstoffradikale entstehen schon durch die normale Zellatmung, natürliche Radioaktivität und UV-Licht. Von intakten Membranen hängen zahlreiche Zellfunktionen ab (z.B. immunologische- und Transportfunktionen, die Kommunikation der Zellen untereinander, Phagozytentätigkeit).

Allerdings ist der Schutz vor Krankheiten niemals vollständig, denn auch die Reparaturmechanismen der Lebewesen arbeiten nicht fehlerfrei. Heute werden Radikale als eine Hauptursache für Krankheit und Altern angesehen [24]. Deshalb kann Radioaktivität bei einer Vielzahl von Krankheiten eine Rolle spielen und nicht nur bei Krebs [22, Seite 328].

Mit dieser Radikal-Theorie werden auch unerwartete Krankheitserscheinungen, wie sie nach dem Fallout von Tschernobyl beobachtet wurden, durch Radioaktivität erklärlich. Das gilt auch für genetische Folgen.

Freie Radikale spielen auch eine Rolle bei der Katarakt-Genese, bei Alterungsprozessen, bei Arteriosklerose, bei der Reoxigenierung nach Ischämie, bei der senilen Demenz und bei entzündlichen Schädigungen des Immunsystems. Radikale sind auch bei der Krebsinduktion beteiligt und können eine Rolle bei durch Arzneimittel induzierten Reaktionen spielen [20].

Unsere Zivilisation hat die äußeren (exogenen) Quellen für freie Radikale im Organismus unverhältnismäßig erhöht. Die während der Evolution entwickelten Schutzsysteme werden deshalb immer mehr überfordert. In der folgenden Darstellung werden exogene und endogene Quellen einander gegenübergestellt.

Freie Radikale im Organismus lassen sich unterscheiden in solche, die durch innere (endogene), und solche, die durch äußere Quellen entstehen. In der linken Spalte sind die von Natur aus immer vorhandenen, endogenen Quellen aufgeführt. Dazu gehören Phagozyten (Fresszellen), sie benutzen freie Radikale zur Abwehr von Mikroorganismen, Krebszellen, Fremdkörpern, die Atmungskette und oxidative Prozesse, in der rechten Spalte sind die durch unsere Zivilisation, zunehmend erhöhten exogenen Quellen angedeutet. Radikalfänger werden seit einigen Jahren in der medizinischen Prävention und Therapie eingesetzt.

**Freie Radikale im Organismus**

| **Endogene Quellen** | | **Exogene Quellen** |
|---|---|---|
| **Phagozytierende Zellen** | | **Strahlung, Luftverunreinigung** |
| **Atmungskette** | **Freie Radikale** | **Zigarettenrauch** |
| **Oxidative Prozesse** | | **Arzneimittel, Pestizide** |

**Russische Forschungen zur Wirkung niedriger Strahlendosen**

Nach Auflösung des obersten Sowjets 1991 erschien auf Anfragen russischer Wissenschafter 1994 mein Buch „der Petkau-Effekt“ auf russisch. Die Wissenschaftliche Redaktion hatte Prof. Dr. Elena B. Burlakova, Leiterin des Instituts für Biochemische Physik in Moskau, und Mitglied der Russischen Akademie der Wissenschaften (RAS). Sie war auch Koordinatorin der unabhängigen 200-köpfigen Expertenkommission, welche 1991-1993 die Tschernobylfolgen in Russland, Weissrussland und der Ukraine untersuchte, und zwar für den Bereich „medizinisch-biologische Folgen und genetische Folgen“. Bereits 1958 fand sie an Fischölen einen umgekehrten Dosisrateneffekt. Seit Jahrzehnten mit Zellmembranforschung beschäftigt, fand sie auch bei Versuchen mit lebenden Tieren, meist Mäusen supralineare Dosiswirkungskurven. (Siehe Beitrag von Burlakova in diesem Band.)

**Zusammenfassung**

Noch sind viele - auch wichtige Details - zu den Wirkungen von niedrigen radioaktiven Dosen bzw. Dosisraten nicht geklärt. So ist z.B. die Mikrodosimetrie von inkorporierten Spaltprodukten der Atomenergie unterentwickelt. Mit Sicherheit muss jedoch heute die lineare Modellvorstellung der ICRP als nicht konservativ bezeichnet werden. Sie widerspricht damit einem wesentlichen Grundsatz des Strahlenschutzes. Dagegen müssten die Forschungsergebnisse, die einen supralinearen Verlauf der Dosiswirkungsbeziehung zeigen, umgehend in den Strahlenschutzgesetzen berücksichtigt werden. Dann wäre allerdings die Atomenergie nur mit sehr viel höheren Sicherheitsauflagen zu betreiben und nicht mehr konkurrenzfähig.

Der Forschungsbedarf ist riesig, doch werden aus politischen Gründen für die kritische Forschung keine oder nur geringe Mittel zur Verfügung gestellt. Zum Schluss möchte ich betonen, dass die verantwortungsbewusste Anwendung von ionisierender Strahlung in medizinischer Diagnostik und Therapie ethisch positiv zu betrachten ist, wenn sie freiwillig, individuell und gezielt nach Abwägung von Risiken und Nutzen erfolgt. Ob dies bei der hohen Belastung durch diagnostisches Röntgen in Deutschland immer der Fall ist, bleibt fraglich.

## Literatur


1. Bertell Rosalie: No Immediate Danger: Prognosis for a Radioactive Earth. London:Women's Press, 1986.
2. Bertell Rosalie: Handbook for Estimating Health Effects of Ionizing Radiation. 2nd edition, 1986; Institute of Concern for Public Health, Toronto ON, Canada
3. Burlakova E.B., Editor:Consequences of the Chernobyl catastrophe: Human Health; Rosselkhoascademia Publishers 115589 Moscow, Yagodnaya 12. (1996)
4. Crompton N.E.A. Zölzer F. Schneider E. et al. Increased Mutation Induction by Very Low Dose-Rate Gamma Irradiation. Naturwissenschaften 72: 439-440 (1985)
5. Gofman J. W., Radiation induced Cancer from low dose exposure: An independent analysis Committee for nuclear Responsibility Inc. C.N.R. Book Division, POB 11207 San Francisco, California 94101 USA, (1990)
6. Gould J.M. Goldman B.A. Deadly Deceit: Low-Level Radiation High Level Cover-Up, Four Walls Eight Windows, New York 1991.
7. Gould J. M. /Sternglass E.J./ Mangano J.J.;McDonnell W. The Enemy Within. Four Walls Eight Windows, New York 1996.
8. Gould J.M. Sternglass E.J. Low level Radiation and Mortality Chemtech, American Chemical Society January 1989.
9. Graeub R. Die sanften Mörder: Atomkraftwerke demaskiert. Albert Müller Verlag, Rüschlikon-Zürich, 1972
10. Graeub Ralph: Der Petkau-Effekt. Katastrophale Folgen niedriger Radioaktivtät. Zytglogge, Bern, 1985. 4. Auflage.
11. Graeub Ralph: The Petkau Effect. The Devastating Effect of Nuclear Radiation on Human Health and the Environment. Four Walls Eight Windows, New York, 1994. 2nd edition
12. Nussbaum R.H. Köhnlein W. Belsey R.E. Die neueste Krebsstatistik der Hiroshima-Nagasaki-Überlebenden: Ein erhöhtes Strahlenrisiko bei Dosen unterhalb 50 cGy, Konsequenzen für den Strahlenschutz. Med. Klinik 86: 99-108 (1991)
13. Nussbaun R.H. und Köhnlein W. Inconsistencis and open Questions Regarding low-Dose Health Effects of Ionizing Radiation. Environmental Health Perspectives, Vol.102, No 8, Aug. l994.
14. Nussbaum R.H. The Linear No-threshold Dose-Effect Relation: Is it Relevant to Radiation Protection Regulation? Med. Phys. 25:291 299, (1998).
15. Pellegrini R.J. Nuclear Fallout and Criminal Violence: Preliminary Inquiry into a Biogenetic Predisposition Hypothesis. International Journal of Biosocial Research 9. 125-143, (1987).
16. Petkau A. Effect of $^{22}$Na on a Phospholipid Membrane. Health Physics 22. 239-244 (1972).
17. Petkau A. Kelly K. Chelack W.S. Pleskach S.D. Barefoot C. Meeker B.E. Radioprotection of Bone-Marrow Stem Cells by Superoxide Dismutase. Biochem. Biophys. Res. Commun. 67. 1167-1174 (1975)
18. Permanentes Völkertribunal, Tschernobyl. Tschernobyl Auswirkungen auf Umwelt, Gesundheit und Menschenrechte. Wien, 12-15.April l996. ISBN 3-00-001600-0. PSR/ IPPNW-Switzerland, Alte Steinbachstrasse 14, CH-8804 Au.
19. Pierce D.A. Shimizu Y. Preston D.L. Vaeth M. Maybuchu K., Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part 1. Cancer: 1950 1990. Radiation Research 146. 1-27 (1996)

20. Schmidt Ulrich (Hrsg). Thioctsäure. Universimed Verlag, Frankfurt a/M. (1992).
21. Schmitz-Feuerhake I. / Lengfelder E. (Hrsg): 100 Jahre Röntgen. 2. Int. Kongress der GSS e.V. Berlin 1995, Proceedings. GSS e.V. Universität Bremen, FB1, D-28334 Bremen.
22. Schmitz-Feuerhake I./Schmid M. (Ed.): Radiation Exposures by Nuciear Facilities. Evidence of the Impact on Health. German Society for Radiation Protection. University of Portsmouth, International Workshop Portsmouth, 9-12 Juliy 1996. (Poster p. 368). ISBN3-9805280-1-1
23. Scholz Roland: Bedrohung des Lebens durch Radioaktive Strahlung. IPPNW Studienreihe Band 4. 3.Auflage. 1997 IPPNW e.V. Körtestr.10, 10967 8erlin
24. Sharma H.: Freedom from Diseases - How to control Free Radicals, a major cause of aging and diseases. Veda Publishing, Toronto (1993).
25. Sternglass E.J. Bell S. Fallout and Decline of Scholastic Aptitude Scores, American Psychological Association, New York, Sept. 1979.
26. Stokke T. Oftedal P. Pappas A. Effects of Small Doses of Radioactive Strontium on the Rat Bone Marrow. Acta Radiologica 7: 321-329, (1968)
27. Waldren C. Correl L. Sognier A. Puck T.T. Measurements of Low Levels of X-ray Mutagenesis in Relation to Human Disease. Proc. Natl. Acad. USA 83: 4839-4844 (1986)
28. Whyte R.K. First Day Neonatal Mortality since 1935: A Reexamination of the Cross Hypothesis, British Medical Journal 304 343.346, (1002)

**Tabelle 1:** Aus den Hiroshima/Nagasaki Daten sich ergebende Strahlenrisikowerte (nach verschiedenen Autoren und Organisationen)

| Organisation/Autor | Jahr | Zusätzliche Krebstodesfälle pro $10^6$ Personen Sievert | Gültige Grenzwerte für Nuklearbeiter | Dosisbereich |
|---|---|---|---|---|
| ICRP | 1958 | 0 | 5 cSV | 0 - 400 cSv |
| ICRP | 1966 | 40 | 5 cSv | - 400 cSv |
| BEIR I | 1972 | 50 - 165 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| ICRP | 1977 | 100 - 125 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| BEIR III | 1980 | 10 - 501 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| UNSCEAR | 1982 | 100 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| Bertell | 1982 | 549 - 1648 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| RERF | 1987 | 700 - 1070 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| UNSCEAR | 1988 | 420 - 1070 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| BEIR V | 1990 | 800 | 5 cSv | 0 - 400 cSv |
| ICRP | 1990/91 | 500 | 2/5 cSv | 0 - 400 cSv |
| Gofman | 1989/90 | 1000 - 3200 | 2/5 cSv | 0 - 19 cSv |
| Nussbaum/Köhnlein | 1991 | 2300 - 3800 | 2/5 cSv | 0 - 5 cSv |
| RERF | 1996 | 1700 - 2200 | 2/5 cSv | 0-10 cSv |

ICRP: International Commission on Radiological Protection
BEIR: Committee on the Effects of lonizing Radiation. US National Research Council
UNSCEAR: Reports of the United Nations Committee on the Effects of Atomic Radiation
RERF: Radiation Effects Research Foundation

**Abbildung 1:** Lineare Dosis Wirkungskurve für strahleninduzierte Krebserkrankungen. Eine solche Linearität wird seit 1990 für stochastische Strahleneffekte von vielen Wissenschaftlern favorisiert. Die Einteilung in einen niedrigen und hohen Dosisbereich ist hier etwas willkürlich gewählt.

**Abbildung 2:** Der Verlauf der Dosis Wirkungskurve für verschiedene Modellvorstellungen

**Abbildung 3:** Beobachtete Brustkrebs Todesfälle in den neun verschiedenen Census Regionen der USA in Abhängigkeit von der Belastung durch radioaktive Abgaben von Jod und Strontium an die Abluft aus stromerzeugenden Kernreaktoren in den USA. Seit 1970 werden diese Abgaben von der Nuclear Regulation Commission aufgezeichnet Für die Jahre 1970 bis 1987 betrug die kumulierte Abgabe 370 Ci. Das entspricht im Mittel1,6 Ci pro $10^6$ Personen. In den einzelnen Censusregionen der USA gibt es aber große Unterschiede in der Exposition

# VIII.
# Nutzen, Risiken und Reduktionsmöglichkeiten medizinischer Strahlenanwendung

# Risiken schätzen lernen

Karl Ernst von Mühlendahl, Osnabrück

Wir Menschen haben in unserer Entwicklung gelernt, Gefahren zu erkennen und uns mit ihrer Allgegenwärtigkeit zu arrangieren. Mehr noch: wir haben gelernt, sie zu beschreiben und zu quantifizieren. Damit machen wir aus Gefahren Risiken. Die Berechenbarkeit ermöglicht uns einen rationellen Umgang mit einzelnen Gefahren. Risiko ist ein kaufmännischer, ein versicherungstechnischer Terminus. Ri-secare heißt zurückschneiden, sezieren.

Wir werden uns an diesem Vormittag mit diagnostischer Strahlenanwendung beschäftigen.

Wenn Eltern uns fragen, ob die Schädel-Röntgenaufnahme nach dem Sturz eines Säuglings von der Wickelkommode gefährlich sei, dann muß die Antwort lauten: Das Risiko - nicht „die Gefahr“ - ist ungefähr bekannt: Das geschätzte lebenslange Risiko für strahleninduzierte, letale Malignome beträgt etwa 5 pro 100.000 bei einer Belastung mit 1 mSv.

Eine Schädelaufnahme in zwei Ebenen mit 45 µSv Strahlenbelastung würde ein Risiko von etwa 2 pro 1 Millionen Untersuchungen bedeuten. Allerdings muß man gleich hinzufügen: In Deutschland wird zu viel geröntgt. Deshalb muß nicht nur das individuelle Risiko dieses Kindes abgewogen werden gegen den diagnostischen Nutzen. Dieser ist ja bei geringfügigeren Schädel-Hirn-Traumen bei Säuglingen gering. Für die Überwachung und Therapie ist es wenig entscheidend, ob eine schmale Schädelkalottenfissur vorliegt und ob diese übersehen wird. (Das gilt natürlich nicht für schwerere Schädel-Hirn-Traumata. Aber: Wir Ärzte tragen in Deutschland durch die Röntgenuntersuchungen so viel an Strahlenbelastung bei, daß ca. 6000 zusätzliche letale strahlenbedingte maligne Tumoren oder Leukämien entstehen. Hinsichtlich der genetisch signifikanten Dosis stammen etwa 50% der gesamten Dosis und ca. 80% der zivilisatorischen Dosis aus diagnostischer Strahlenanwendung, und zur mittleren effektiven Dosis trägt die Radiologie mit rund einem Drittel erheblich bei.

Auf einer solchen Basis müssen wir Ärzte mit Risiken umgehen, und wir müssen solchen rationellen Umgang lernen und lehren.

Lernen und lehren, fürwahr; - wir Mediziner und unsere Patienten sind in vielerlei Hinsicht heute unfähig und unwillig, sich mit Risiken zu befassen. Unsere Gesellschaft bleibt auf der Stufe der Gefahrenwahrnehmung und der Angst stehen. Da Technik und Reichtum in Deutschland vieles ermöglichen, resultiert daraus die Forderung nach einem Null-Risiko für alles, was bedrohen könnte. Allerdings wird die Forderung nach einem Null-Risiko fast nur hinsichtlich fremdverantworteter Risiken erhoben, für die beispielsweise Staat oder Kommunen aufkommen müssen.

*Fallbeispiel 1*

Der Bundesgerichtshof hat 1994 entschieden, „daß Risikostatistiken für die Frage der (ärztlichen) Aufklärungspflicht grundsätzlich von geringem Wert“ seien, auch wenn die Wahrscheinlichkeit nur bei 1 : 15,5 Millionen liege. Dieses die ärztliche Aufklärungspflicht betreffende Urteil hat sehr zentral mit dem Umgang mit Risiken zu tun, und die erhobene Forderung ist bedenklich. Fast alle Medikamente haben nämlich schwerwiegende Nebenwirkun-

gen, zwar zumeist seltener 1 : 300.000, aber viel häufiger als 1 : 15 Millionen.
Sollte über alle Nebenwirkungen immer aufgeklärt werden müssen, und zwar mit juristisch unanfechtbarer Dokumentation und auch so, daß die nichtdeutschsprachigen Patienten alles verstehen, dann würde damit ein sehr erheblicher Teil ärztlicher Arbeitszeit gebunden werden, so daß viele andere, vielleicht wichtigere Aufgaben nicht mehr erledigt würden. Ein wichtiger Bestandteil der ärztlichen Tätigkeit sollte das Zuhören sein. Für die Aufklärung muß monologisiert werden. Muß nicht ein Bundesgerichtshofs-Urteil, solche Konsequenzen miteinbeziehen?

*Fallbeispiel 2*
Die Stadt Frankfurt hat öffentlichem Druck nachgegeben und prinzipiell Sanierungen von asbestbelasteten Schulen vorgesehen auch bei Faserkonzentrationen von unter 1000 kritischen Fasern pro m³, dem augenblicklichen Richtwert, oberhalb dessen immer Maßnahmen zu ergreifen sind.
Zehn Jahre Schulunterricht bei einer Asbestfaserkonzentration von 1.000/m³ bedingen lebenslang ein Krebsrisiko von 0,3 - 3 : 1.000.000. Wenn die Stadt Frankfurt in Kenntnis dieser Zahl unter Berufung auf die an und für sich richtige Feststellung, daß jede einzelne Faser Krebs auslösen könne, Schulen mit beispielsweise 500 Fasern/m³ sanieren will (auch danach werden noch Asbestfasern in der Luft sein), dann handelt sie unsinnig - mit mangelnder Einsicht oder unter dem Druck der Öffentlichkeit; denn man weiß, daß eine umbaubedingte Schließung von Schulen zu längeren Schulwegen mit einem deutlich über 3 : 1.000.000 liegenden Risiko für Verkehrsunfälle einhergehen würde. Auch an die Benzolexposition im Straßenverkehr müßte man denken.
Zudem müssen natürlich die Kosten von rd. 80 Millionen Mark, die für Sanierungsmaßnahmen derzeit ausgegeben werden, bedacht werden.
Diese Beispiele zeigen Probleme im Umgang mit Risiken auf. Kompliziert wird die Angelegenheit dadurch, daß zunehmend berechtigte oder vermeintliche Ansprüche aus unterlassener Risikobeseitigung eingeklagt werden und daß dementsprechend die Verantwortlichen sich soweit wie irgend möglich abzusichern suchen.
Die Sicherheitsansprüche betreffen viele Bereiche: man fordert ein dicht geknüpftes, 24 Stunden funktionsfähiges Notarztrettungssystem, Schulhöfe, in denen die Lehrer volle Verantwortung dafür tragen, was die fast erwachsenen Schüler in den Pausen anrichten, Castorbehälter, die mehr als einen Sturz aus 7 m Höhe und Temperaturen von 1.000° überstehen, eine fehler- und risikofreie medizinische Versorgung; diese Liste ließe sich über Seiten hinweg fortsetzen.
Bei solchen Forderungen bleibt vielfach das Prinzip der Verhältnismäßigkeit außer acht. Der vernünftige Umgang mit Gefährdungen erfordert die Kenntnis der Höhe eines Risikos und eine Aussage darüber, wieviel die Beseitigung kostet, was sie uns wert ist. Daraus resultiert das ALARA-Prinzip - hier sei ein Anglizismus gestattet -: as low as reasonably achievable.
Solange der Staat, die Gesellschaft, die Industrie dafür aufkommen, wird das ALARA-Prinzip häufig vergessen. Anders sieht es aus, wenn man selbst zahlen muß: ich kenne niemanden, der über eine Asbestsanierung in seinem Eigenheim auch nur nachgedacht hätte.
Das Bedürfnis, alle Lebensrisiken auszuschließen, bestimmt in vielen Bereichen Ansprüche und Handeln; Legislative, Verwaltung und Rechtsprechung geben dieser Tendenz nach, steuern kaum entgegen. Die

Rechtsprechung unterstützt eher mit höchstinstanzlichen Entscheidungen.
Die Neigung, andere für Schicksalsschläge haftbar zu machen und bezahlen zu lassen, kann als Null-Risiko-Mentalität bezeichnet werden. Sie kommt vor allem dann zum Tragen, wenn anonyme Kostenträger, der Staat, die Kommunen, Versicherungsgesellschaften in die Zahlungspflicht genommen werden können.
Mit der Null-Risiko-Mentalität werden der Zustand und zugleich viele Dilemmata unserer Gesellschaft beschrieben. Sicherheit wird zu einem so zentralen Ziel, daß vieles drängendere, wichtigere dabei auf der Strecke bleibt.
Wichtige Funktionen in Staat und Gesellschaft werden gelähmt. Wir sind nicht weit entfernt von den amerikanischen Verhältnissen. Dort zögern Ärzte bei der Erste-Hilfe-Leistung am Wegrand aus Angst vor späteren Regreßforderungen der ohne Einwilligung und Aufklärung behandelten Patienten.
Wenn bei uns die Höhe der Versicherungsprämien für Geburtshelfer noch wesentlich ansteigen sollte, dann ist abzusehen, daß mancherorts die Geburtshilfe überhaupt nicht mehr angeboten wird, jedenfalls nicht mehr zu den heutigen Gebühren.

*Fallbeispiel 3*
Kürzlich hat die DAK versucht, ihren Anteil am Risiko weiterzugeben. Bei einer Prüfung von 500 Anträgen auf Pflegeleistungen für schwerstbehinderte Kinder hat diese Krankenkasse nach geburtshilflichen Ursachen gesucht (und in 62 Fällen „Hinweise auf den ernsthaften Verdacht“ gefunden, daß das medizinische Personal versagt habe), um die Folgekosten an die Haftpflichtversicherungen der Krankenhäuser oder der Geburtshelfer weiterzureichen.

*Fallbeispiel 4*
In Osnabrück hatte eine kreißend eingelieferte Frau Salmonellen in eine geburtshilfliche Abteilung mitgebracht. Drei Säuglinge wurden angesteckt. Eine Krankenversicherungsgesellschaft verweigerte die Übernahme der - nicht sehr hohen - Behandlungskosten für eines der Neugeborenen: der Verursacher - das Krankenhaus - sei verantwortlich.
Soll das Krankenhaus die Kosten an die erkrankte Patientin weitergeben? Man kann weiterfragen: sind etwa die Krankenhäuser auch verantwortlich für Infektionen, die von Besuchern eingeschleppt werden? Dann müßten wir in den Kinderkrankenhäusern die freizügigen Besuchsregelungen weit zurückfahren, etwa auf den Stand von 1960. Aber wären die Kinderkrankenhäuser dann nicht für den daraus folgenden psychischen Hospitalismus in Regreß zu nehmen?
Der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen hat in seinem Sondergutachten „Gesundheitswesen in Deutschland. Kostenfaktor und Zukunftsbranche“, Dezember 1997) hingewiesen auf Handlungsbedarf für die „Beschreibung des für Patienten und Arzt zu tragenden Restrisikos, welches bei aller diagnostischer und therapeutischer Optimierung bleibt und in Rechtsetzung und -sprechung angemessen berücksichtigt werden sollte.“
Das ist in der Tat notwendig. Wir müssen Risiken schätzen lernen.

*(Zur Einleitung der Fachsitzung „Nutzen, Risiken und Reduktionsmöglichkeiten medizinischer Strahlenanwendung“ am 21.3. 1998 von Herrn Prof. Dr. Karl Ernst von Mühlendahl gehaltene Ansprache.)*

# Dosisreduktion in der nuklearmedizinischen Diagnostik durch Anwendung geeigneter Bildanalyseverfahren ?

## Ein Diskussionsbeitrag anhand von Phantomstudien mit einer ausgewählten Methode zur Komplexitätsanalyse des Szintigramms.

Björn Poppe, Helmut Fischer, Bremen, Wilhelmshaven

**Zusammenfassung**
Eine Dosisreduktion in der nuklearmedizinschen Bildgebung kann durch Veränderung physikalischer und biologischer Parameter erreicht werden. In dieser Arbeit soll am Beispiel eines ausgewählten Verfahrens zur Komplexitätsanalyse des Szintigramms gezeigt werden, dass eindeutige Diagnosen auch in Situationen möglich sind, die sich einer eindeutigen visuellen Beurteilung entziehen. Die Ergebnisse legen den Schluß nahe, dass durch die Verwendung spezieller Bildverarbeitungsverfahren die zu applizierende Aktivität und damit auch die auftretende Dosis für Patient und Personal verringert werden kann.

**Einleitung**
Einer der wichtigsten Arbeitsschritte der nuklearmedizinschen Diagnostik ist die visuelle Beurteilung des Szintigramms durch den untersuchenden Mediziner.
Die in einem Organ auftretende Dosis ist dabei sowohl von physikalischen Größen, wie der Halbwertszeit des Radionuklids, der mittleren pro Zerfall emittierten Strahlungsenergie und dem davon im Organ absorbierten Bruchteil als auch von biologischen Größen, wie der kumulierten Aktivität (abhängig von der chemischen Verbindung des Radionuklids und damit von den Verteilungsfaktoren) oder der effektiven Halbwertszeit des Radionuklids im Organ und der applizierten Aktivität abhängig. Tabelle 1 zeigt einen Vergleich der in der Nuklearmedizin auftretenden Dosen mit anderen Expositionsquellen.
Um eine eindeutige Beurteilung des Szintigramms zu erlauben, wird letztlich jedoch immer ein Mindestmaß an Kontrast bzw. an Signal-zu-Rausch Verhältnis angestrebt.
Fast alle diese Größen sind der Dosis direkt proportional, so dass eine Reduktion der Patientendosis immer dann erreicht werden kann, wenn mindestens einer der genannten Parameter verringert wird.
Die Arbeit soll einen Diskussionsbeitrag zu der Frage leisten, inwieweit sich durch Anwendung geeigneter Bildverarbeitungsverfahren Möglichkeiten zur Verringerung der applizierten Aktivität und damit zur Dosisreduktion ergeben, also sich aus kontrastarmen Bildern noch eindeutige Diagnosen erstellen lassen.
In den letzten Jahren wurde auf dem Gebiet der Bildanalyseverfahren ein weites Spektrum neuer mathematischer Methoden und Modelle entwickelt, die sich auch in der medizinischen Bildverarbeitung durchsetzen. Beispiele sind zum einen fraktale Analysemethoden [1,2], welche lokale und globale Korrelationen der Signale zu charakterisieren vermögen, und zum anderen Wavelet-Verfahren, die im Gegensatz zur harmonischen Signalanalyse Basisfunktionen von endlicher Ausdehnung besitzen und dadurch lokale Signaleigenschaften wesentlich besser approximieren als die Fourier-Methoden [3].

Anhand einer Komplexitätsanalyse mit Hilfe der sogenannten Skalierungs-Index-Methode [4], deren theoretische Grundlagen in dem Konzept der punktweisen fraktalen Dimension liegen, wird gezeigt, dass eine eindeutige Identifizierung von heißen und kalten Arealen auch bei niedrigen Aktivitäten, die sich in schlechten Signal-zu-Rausch Verhältnissen äußern, möglich ist.
Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass neben den gerätetechnischen und radiopharmakologischen Komponenten der nuklearmedizinischen Untersuchungen auch eine intensivere Ausnutzung geeigneter Bildanalysemethoden zur Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten und damit zur Dosisreduktion beitragen kann.

**Material und Methoden**

Grundlage der Skalierungs-Index-Methode ist die Berechnung eines strukturellen Komplexitätsmaßes in Form eines Skalierungsparameters in einem Phasenraum des Bildes [4]. Zur Anwendung auf nuklearmedizinische Bildmatrizen wird dieser durch die beiden Ortskoordinaten x und y sowie durch die dazugehörigen Matrixeinträge F(x,y) gebildet. Nach Normierung des Phasenraums berechnet sich der sogenannte Skalierungsindex $\alpha$ nach:

$$\alpha(x_i, y_j) = \frac{\ln\left(\frac{N_1(x_i, y_j)}{N_2(x_i, y_j)}\right)}{\ln\left(\frac{r_1}{r_2}\right)} \quad (1)$$

mit

$$N_{1,2}(x_i, y_j) = \sum_{k=0}^{n-1}\sum_{l=0}^{m-1}\Theta(r_{1,2} - \left|\vec{v}_{i,j} - \vec{v}_{k,l}\right|)$$

$$\Theta(x) = \begin{cases} 1 & \text{wenn } x \geq 0 \\ 0 & \text{wenn } x < 0 \end{cases}$$

Dabei sind $r_1$, $r_2$ zwei beliebig wählbare, skalare Größen und $\vec{v}_{i,j}$ die Punkte des normierten Phasenraums.

Zur Erläuterung der Methode betrachte man Abbildung 1. Im linken Bild wurde eine gaußförmige Grauwertverteilung mit normalverteiltem Rauschen additiv überlagert. Nach Anwendung der Transformation (1) skalieren Bereiche mit hoher örtlicher Korrelation mit einem niedrigeren Skalierungsindex als die unkorrelierten Rauschanteile (Abbildung 1, Mitte). Zur Quelldetektion wurden im rechten Bild der Abbildung nur die Grauwerte der ursprünglichen Bildpixel verwendet, deren Skalierungsindex unterhalb einer bestimmten Schwelle lag.

**Ergebnisse und Diskussion**

Die Methode soll im folgenden auf eine szintigraphische Schilddrüsenphantomstudie angewendet werden. Dabei entsprachen die verwendeten Aktivitäten, um eine typische Situation zu simulieren, den üblichen klinischen Bedingungen. Zur Verifizierung des Verfahrens betrachte man Abbildung 2. Im Szintigramm (Abbildung 2, links) sind drei kalte und ein heißer Knoten zu sehen. Ferner sind die beiden Schilddrüsenlappen mit einer unterschiedlichen Aktivität belegt. In der mittleren Abbildung sind die Ränder der nach obiger Methode ermittelten Bereiche der Knoten und des Phantoms eingezeichnet. Zur Verifizierung der Ergebnisse wurden diese in der rechten Abbildung mit dem Szintigramm überlagert.
Abbildung 3 zeigt die Ergebnisse der Methode bei Verwendung des Schilddrüsenphantoms mit einem Drittel der ursprünglichen Aktivität. Trotz der schlechten Kontrastverhältnisse im ursprünglichen Szintigramm, die eine eindeutige visuelle Beurteilung nicht mehr zuließen, konnten alle Bereiche eindeutig gegenüber dem Hintergrund abgegrenzt werden.
Die Güte der Rekonstruktionen hängt von den Parametern $r_1$, $r_2$ und $\alpha_{Gr}$ ab. Bei richtiger Wahl dieser Größen kann die Metho-

de auch bei Objekten, die sich aufgrund ihrer Kontrastschwäche einer eindeutigen Diagnose entziehen, eine Beihilfe zur Klassifikation leisten.

## Zusammenfassung

Ausgehend von der Frage nach Möglichkeiten der Dosisreduktion in der nuklearmedizinschen Diagnostik, die bisher im wesentlichen durch gerätetechnische und radiopharmakologische Verbesserungen erreicht wurden, sollte mit dieser Arbeit ein Beitrag zu der Frage geleistet werden, ob die intensivere Ausnutzung von Bildverarbeitungsverfahren eine weitere Reduzierung der applizierten Aktivitätsmenge erlauben würde. Anhand der Skalierungs-Index-Methode wurde gezeigt, dass in einer speziellen Phantomstudie eine eindeutige Abgrenzung aktiver und inaktiver Bereiche auch dann noch möglich ist, wenn eine visuelle Beurteilung keine eindeutige Aussage mehr zulässt. Selbst wenn die beschriebenen Beispiele extreme Situationen darstellen, geben die Ergebnisse doch Grund zu der Schlussfolgerung, dass durch eine intensivere Nutzung moderner Bildanalyseverfahren die notwendige Aktivität und damit auch direkt die Strahlendosis in der Nuklearmedizin für den Patienten und damit einhergehend für das behandelnde Personal erheblich reduziert werden kann.

## Danksagung

Die Arbeit ist Bestandteil des Forschungsvorhabens „Entwicklung neuer Bildanalyseverfahren für die Nuklearmedizin“, das in Kooperation zwischen der Universität Bremen und dem Max-Planck-Institut für extraterrestrische Physik in Garching durchgeführt wird. Die Autoren danken G. Morfill, W. Bunck und C. Räth (Garching) sowie G. Kirchner und S. Boseck (Bremen) für eingehende Diskussionen.

## Literatur

1. J. Theiler, „Estimating Fractal Dimension“, J. Opt. Soc. Am., 7A. 1055-1073 (1990)
2 B. Poppe, H. Fischer, A. Neuens, „Anwendung einer Komplexitätsanalyse in planaren Szintigraphie zur verbesserten Differenzierung autonomer Bereiche innerhalb der Schilddrüse“, in: Medizinische Physik 1997, R. Schmidt Hrsg. ‚Jahrestagung der DGMP, Hamburg 1997, (168-169)
3 B. Poppe, U. Scheer, S. Boseck, „Verminderung von Rauschanteilen in der nuklearmedizinschen Bildgebung durch Anwendung eines Wavelet-Verfahrens“, in: Medizische Physik 1997, R. Schmidt Hrsg., Jahrestagung der DGMP, Hamburg 1997, (287-288)
4 C. Räth und G. Morfill, „Texture detection and discrimination with anisotropic scaling indices“, J. Opt. Soc. Am, 14A, 3208-3215, (1997)

**Tabelle 1:** Vergleich der effektiven Äquivalentdosis für verschiedene medizinische Untersuchungen

| mSv | Röntgendiagnostik | Nuklearmedizin |
|---|---|---|
| 100.0 | | |
| 50.0 | | |
| | CT Abdomen | Tumor/Entzündung Ga-67 Zitrat |
| 20.0 | CT Thorax | Herz Tl-201 Chlorid |
| 10.0 | CT WS | |
| | | Him Tc-99m HMPAO |
| 5.0 | Urogramm | Herz Tc-99m Erythrozyten<br>Skelett Tc-99m Phosphonat<br>Leber Tc-99m HIDA |
| | LWS<br>Abdomen | |
| 1.0 | Becken-Übersicht | Nieren Tc-99m DMSA<br>Lunge Tc-99m Mikrosphären<br>Schilddrüse Tc-99m Pertechnat |
| 0.3 | | |
| 0.1 | Thorax 2 Ebenen | Schillingtest Co-57<br>Clearance Cr-51 EDTA |

**Abbildung 1:** Erläuterung der Skalierungs-Index-Methode

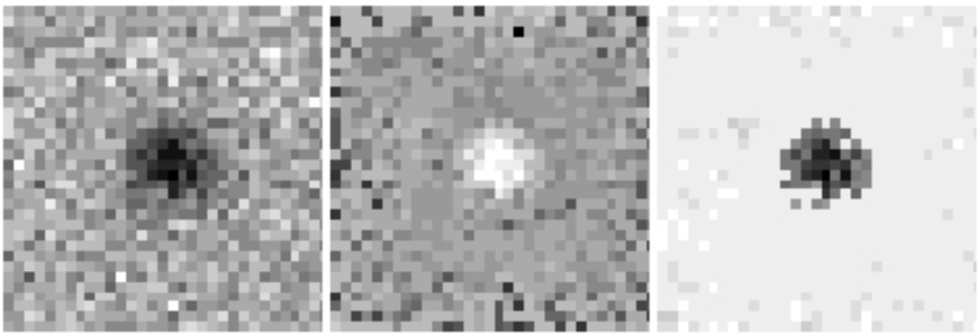


**Abbildung 2:** Verifizierung des Verfahrens an einer Schilddrüsenphantomstudie mit üblicher Aktivitätskonzentration

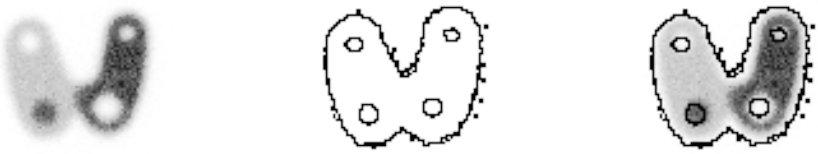


**Abbildung 3:** Schilddrüsenphantomstudie mit einem Drittel der ursprünglichen Aktivität

# Die radiologische Praxis in der Pädiatrie – Fallstudie über die Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule

Pere Carbonell, Girona, Spain

Als Fallstudie über Risiko/Nutzen einiger geläufigen Aufnahmen wird das Röntgen der Wirbelsäule, die sogenannten **„Telemetrieren“**, vorgestellt. Diese Aufnahmen umfassen generell einen Körperteil von der Zervikalregion bis zum Kreuzbein in Großformat von 30 x 90 cm und werden als diagnostischer Nachweis möglicher Erscheinungen von Skoliose, d.h. von Seitenkrümmungen der Wirbelsäule, verwendet.
Die ärztlichen Aufträge sind unterschiedlich, sie kommen vom Hausarzt, Orthopäden oder vom Kinderarzt mit entsprechend verschiedener Fachkenntnis. Das Resultat ist, dass in 90 von 100 Fällen die Aufnahmen sich als unnütz erweisen. Da, wo eine Skoliose oder ähnliche Abweichung festgestellt worden ist, wird eine 6-monatige bis jährliche Wiederholung des Röntgenbildes angefordert.

Der bestehende Widerspruch zwischen den europäischen Richtlinien über die anzuwendenden Qualitätskriterien in der Kinderradiologie und dem tatsächlichen Gebrauch der Röntgendiagnostik in diesem Bereich soll aufgezeigt werden.
Das Untersuchungsprotokoll befasst sich vorerst mit den Aufnahmen der Wirbelsäule, da konkret in diesem Fall eine wichtige Reduktion der Organdosis zu erreichen wäre, wenn die Routine der Praxis korrigiert wird: PA-Projektion der Strahlrichtung anstatt der üblichen AP-Projektionen; es kann nachgewiesen werden, dass eine solche Änderung von Bedeutung ist.
Die Eintrittsdosis und die Dosen bei den mitbestrahlten Organen (Brüste, Gonaden, Schilddrüse u.a.) werden ermittelt. Die Optimierung in der pädiatrischen Radiologie soll angestrebt werden.
Die Messreihe erfolgt nach einem für diesen Zweck aufgestellten Messprotokoll in zwei von der Grundstruktur aus unterschiedlichen Zentren: einem Stadthospital und einem Ambulanz-Zentrum, beide in Girona.
In jeder Anstalt wird bei 20 Patienten (10 Mädchen und 10 Jungen verschiedenen Alters bis zum 16. Lebensjahr) gemessen. Die Dosisdaten werden genommen bei AP-Projektion und PA-Projektion in der gleichen Anzahl von Fällen (bei verschiedenen Patienten, also keine Wiederholung der Aufnahme).
Die Dosisbestimmung geschieht mit einem TLD100 Dosimeter (3x3 mm²) TLD-100 an mindestens drei Punkten des Körpers:

Eintrittsdosis, D(E), Strahlenachse
Dosis Brust, D(B)(l), D(B)(r)
Dosis Gonaden D(G)
Dosis Schilddrüse

Die radiologischen Größen werden auch benutzt, um die Flächendosis (cGy x cm²) zu messen. Dadurch wird eine Überprüfung der TLD-Dosimetrie gewährleistet, bzw. Anhaltspunkte für andere Zentren mit ähnlicher Arbeitstechnik geschaffen.
Die Beurteilung der Ergebnisse umfassen folgende Kriterien:
a) Dosisvergleich AP/PA: (D(E), Organdosis) und Hospital/Ambulanz
b) Untersuchung der radiologischen Variablen hinsichtlich ihres Einflusses auf die Dosis (Generator, Filter, Film-Folie usw.) und andere Aspekten wie z.B. unterschiedliche Verfahrenstechnik u.a. Wege zur Optimierung

c) Bildinformation von PA-Projektion gegenüber AP-Projektion und Beurteilung der Radiologen
d) Beurteilung der Dosisreduktion bei den exponierten Organen und Diskussion über Risiko/Nutzen, extrapolierbar auch auf andere Gebiete der Kinderradiologie.

**Vorläufige Empfehlungen:**
1. PA-Projektion anstatt AP-Projektion bei Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule zur Überprüfung von skoliotischen Haltungen
2. Die Blende vernünftig benutzen, vor allem bei LAT-Projektion, um die Brust (bei Mädchen) vor Strahlung zu schützen.
3. Der Ursache von erhöhten Dosen nachgehen, indem die Wirkung aller beteiligten Parameter im einzelnen überprüft wird.

**Zielsetzung**
Die erzielte Dosisreduktion soll zu einem neuen Arbeitskonzept führen, nämlich die unterschiedlichen Bestellkanäle von Grossbildaufnahmen der Wirbelsäule (Hausärzte, Kinderärzte, Orthopäden) zu unterbinden. Die Diagnostik über die Notwendigkeit einer Bestellung und die Beurteilung der Aufnahmen der Wirbelsäule (Telemetrien) sowie weiteres Vorgehen sollen nur von Orthopäden übernommen werden. Diese Fachärzte werden über Risiko und Nutzen der Röntgenaufnahmen, sowie über die Ergebnisse der Arbeit informiert.
Das induzierte Strahlenrisiko soll errechnet und in Zusammenhang mit dem zu erwartenden Nutzen gebracht werden. Eintrittsdosis und die Exposition von strahlenempfindlichen Organen werden gemessen. Ebenso wird der bestrahlte Anteil des Knochenmarkes geschätzt, da bei solchen Aufnahmen eine relative Abschätzung möglich ist, wenn der potenzierende Effekt der in den Knochen gebildeten sekundären Elektronen nicht in Betracht gezogen wird.

**Festgestellte Zusammenhänge:**
1. Die Filterung: Die radiologische Pädiatrie bedarf einer Zusatzfilterung, Fg, die größer sein sollte als 3.5 mm Al), um die radiologische Technik dosisärmer zu gestalten.
2. Höhere Spannung: Eine höhere Spannung hat eine reduzierende Wirkung auf die Exposition (mAs). Es wurde festgestellt, dass im allgemeinen von diesem Zusammenhang kein Gebrauch gemacht wird.
3. Screen-Film Kombination: High speed screen-film-Systeme sind geeigneter als gradient screen-film-Systeme.
4. Das Röntgenprotokoll: Seine Einführung in der Kinderradiologie würde eine grundsätzliche Umstellung der jetzigen Praxis zur Folge haben, was in Wirklichkeit nicht geschieht. Ohne diese Umstellung jedoch ist die Anwendung des ALARA-Prinzips sinnlos.

**Messung des Dosisflächenprodukts**
Gründe für die Dosismessungen:
- Einhaltung guter Aufnahmetechnik
- Optimierung der Aufnahmetechnik
- Dosisminimierung
- Qualitätssicherung

Sehr geeignet vor allem für die Messung der Dosis bei Aufnahmen des Körperstamms. In das Dosisflächenprodukt gehen alle die Einfalldosis beeinflussenden Aufnahmeparameter (kV, mAs, Filter, Abstand) ein.
Verwendung von hochempfindlichen Folien (seltene Erden) ermöglichen kleinere Schaltzeiten, dazu aber sind moderne Generatoren notwendig.
Auch ein relativ niedriges Dosisflächenprodukt kann eine beträchtliche Patientendosis bedeuten, wenn z.B. bei einer Aufnahme ein Teil des Schädels (mit etwa 30% des Knochenmarks) mit exponiert wird. Deshalb ist es notwendig, die Feld-

größe als ein Maß für die Optimierung zu messen.

**Zusammenfassende Darstellung**

1. Reduktion der Brustdosis durch Änderung der Projektion von AP zu PA. Damit verbunden ist eine Abnahme des Brustkrebsrisikos um den Faktor 17,5 und ein ebenso hoher Faktor für den Schilddrüsenkrebs.
2. Vom radiologischen Standpunkt her ist die Qualität der PA-Aufnahmen für die Diagnose von Skoliose u.a. ebenso verwendbar wie die AP-Projektion.
3. Einige Autoren behaupten, dass PA-Aufnahmen eine niedrigere Knochenmarkdosis zufolge haben. In dieser Richtung soll die weitere Entwicklung der Untersuchung eingehendere Aussagen machen. Aus eigenen Untersuchungen bei den Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki konnte festgestellt werden, dass die Strahlenempfindlichkeit in bezug auf Brustkrebs bei Frauen am höchsten im Pubertätsalter liegt (Kohorte 10-19 J.), daher unser Interesse, in diesem Altersbereich die Strahlendosis so klein wie nur möglich zu halten.
4. Die strahlenempfindlichsten Organe, Brust bei Frauen, Schilddrüse im Wachstumsalter, erhalten bei AP-Projektion eine wesentlich höhere Dosis als bei PA-Projektion. Auch die Gonadendosis kann damit klein gehalten werden, denn die Bestrahlung dieser Organe geschieht zum größten Teil durch innere Dispersion, die nur durch eine kleinere Eintrittsdosis und durch die Körperabschirmung reduziert werden kann.

**Table 1**

Center: Hospital de Sta. Caterina (Girona)
Date: January 1998
Equipment Philips conventional MEDICO 50 cP
CHR (70 kvp) = 3,8 mm Al
Mostra: Pediatry 7 -16 years
Exposition: Telemetrica Grafica: 30x90 cm²; 190 cm DFS
Presumptive Diagnosis: Scoliosis

**Projection: AP**

| | Grafia | | D (TLD) / (mGy) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **mAs** | **kvp** | **D (mama)** | **D(Tir)** | **D(Sacr)** | **D(E)** |
| Mostra | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 |
| Minimal Value | 20 | 58 | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.5 |
| Maximal Value | 125 | 72 | 1.1 | 0.8 | 1.4 | 1.3 |
| Average Value | 90 | 66 | 0.74 | 0.6 | 0.9 | 0.8 |
| Deviation | | | 0.214 | 0.141 | 0.28 | 0.253 |

**Table 2**

Center: Hospital de Sta. Caterina (Girona)
Date: January 1998
Equipment Philips conventional MEDICO 50 cP
CHR (70 kvp) = 3,8 mm Al
Mostra: Pediatry 7 -16 years
Exposition: Telemetrica Grafica: 30x90 cm²; 190 cm DFS
Presumptive Diagnosis: Scoliosis

**Projection: PA**

| | Grafia | | D (TLD) / (mGy) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **mAs** | **kvp** | **D (mama)** | **D(Tir)** | **D(Sacr)** | **D(E)** |
| Mostra | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Minimal Value | 63 | 60 | 0.0 | 0.0 | 0.5 | 0.8 |
| Maximal Value | 100 | 80 | 0.1 | 0.0 | 1.2 | 1.1 |
| Average Value | 78 | 70 | 0.1 | - | 0.8 | 0.9 |
| Deviation | - | - | $10^{-3}$ | 0.0 | 0.29 | - |

**Table 3**

Center: Centre D‘Assistencia Primaria Güell (Girona)
Date: January 1998
Equipment General Electric Genetron 650
CHR (70 kvp) = 3,4 mm Al
Mostra: Pediatry 7 -16 years
Exposition: Telemetrica Grafica: 30x90 cm²; 200 cm DFS
Presumptive Diagnosis: Scoliosis

**Projection: AP**

| | Grafia | | D (TLD) / (mGy) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **mAs** | **kvp** | **D (mama)** | **D(Tir)** | **D(Sacr)** | **D(E)** |
| Mostra | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| Minimal Value | 80 | 80 | 0.6 | 0.8 | 0.6 | 0.8 |
| Maximal Value | 80 | 95 | 1.9 | 1.1 | 2.4 | 1.5 |
| Average Value | 80 | 85 | 1.3 | 0.9 | 1.35 | 1.23 |
| Deviation | - | - | 0.4 | 0.13 | 0.52 | 0.24 |

**Table 4**

Center: Centre D'Assistencia Primaria Güell (Girona)
Date: January 1998
Equipment General Electric Genetron 650
CHR (70 kvp) = 3,4 mm Al
Mostra: Pediatry 7 -16 years
Exposition: Telemetrica Grafica: 30x90 cm²; 200 cm DFS
Presumptive Diagnosis: Scoliosis

**Projection: PA**

| | Grafia | | D (TLD) / (mGy) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **mAs** | **kvp** | **D (mama)** | **D(Tir)** | **D(Sacr)** | **D(E)** |
| Mostra | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Minimal Value | 60 | 80 | <0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.9 |
| Maximal Value | 60 | 90 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 1.1 |
| Average Value | 60 | 85 | <0.1 | 0.1 | 0.1 | 1.0 |
| Deviation | - | - | | | | |

**Table 5**

Center: Hospital de Sta. Caterina (Girona)
Date: January 1998
Equipment Philips conventional MEDICO 50 cP;
CHR = 3,8 mm Al
Mostra: Pediatry 7 -16 years
Exposition:: Telemetrica Grafica: 30x90 cm²; 190 cm DFS
Presumptive Diagnosis: Scoliosis

**Projection: AP**

| | Grafia | | D x Area | $D_{(A)}$ | $D_E = D_{(A)} \times 1.35$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | **mAs** | **kvp** | **(cGy x cm²)** | **(mGy)** | **(mGy)** |
| Mostra | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| Minimal Value | 100 | 58 | 52 | 0.40 | 0.53 |
| Maximal Value | 125 | 74 | 227 | 1.03 | 1.40 |
| Average Value | 103 | 66 | 130 | 0.63 | 0.85 |
| Deviation | - | - | 65 | | 0.30 |
| (*) | 20 | 80 | 53 | 0.43 | 0.58 |

(*) Kleine Stichprobe: Altersklasse 14 Jahre
Variation: HWD (70kvp) 3.8 mm Al
Folie - Film - Kombination SE

**Table 6**

Center: Centre D'Assistencia Primaria Güell (Girona)
Date: January 1998
Equipment General Electric Genetron 650;
CHR = 3,4 mm Al
Mostra: Pediatry 7 -16 years
Exposition: Telemetrica Grafica: 0x90 cm²; 200 cm DFS
Presumptive Diagnosis: Scoliosis

**Projection: AP**

| | **Grafia** | | **D x Area** | **$D_{(A)}$** | **$D_E = D_{(A)}$ x 1.35** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **mAs** | **kvp** | **(cGy x cm²)** | **(mGy)** | **(mGy)** |
| Mostra | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Minimal Value | 80 | 76 | 113 | 0.55 | 0.74 |
| Maximal Value | 80 | 84 | 334 | 2.26 | 3.05 |
| Average Value | 80 | 80.4 | 116 | 0.96 | 1.28 |
| Deviation | - | - | 66 | - | 0.67 |

# Erkenntnisse der Ärztlichen Stelle Hessen über Mängel beim Röntgen der weiblichen Brust

Bernhard Götz, Frankfurt/Main

**Zusammenfassung**
Es werden die Ergebnisse einer Untersuchung der Ärztlichen Stelle Hessens über Mängel bei der Mammographie dargestellt. In die Studie wurden u.a. 34 Gynäkologen, 71 Radiologen und 40 Krankenhäuser einbezogen. Nach einem Punktesystem wurden Mängel bei der Filmverarbeitung, dem technischen Stand der Röntgeneinrichtungen und bei der Qualität der Patientenaufnahmen gesondert bewertet. Schwerwiegende Mängel bei Patientenaufnahmen zeigten sich bei 35 % der Gynäkologen, 21 % der Radiologen und 18 % der Krankenhäuser. Bei einer Nachprüfung konnten nur zum Teil bessere Ergebnisse festgestellt werden.

**Summary**
The Ärztliche Stelle Hessen has in an investigation disclosed that there are lacks in the radiological treating of the female mamma by using x-ray radiography. The study was based on a „failure-point system“ in which the

- x-ray film treatment technique
- the technical standard of the x-ray unit itself and
- the quality of the x-ray pictures of patients

were examined.
The study shows in case of actual x-ray pictures of the mamma very serious mistakes were made so that the diagnosis of possible mamma defects is concerned: 35 % of this above mentioned mistakes concern gynaecological practices, 21 % radiological practices and 18 % hospitals.
By repeating the investigations there has been no change in results in all cases; no better performances were achieved.

**Einleitung**
Im Laufe ihres Lebens erkrankt jede 8. bis 10. Frau an einem Mammakarcinom. Es ist daher nicht weiter verwunderlich, dass die Ärzteschaft, die Landesregierung und die übrigen Beteiligten es als eine besondere Aufgabe ansehen, eine frühe Erkennbarkeit des Mammakarcinoms sicherzustellen. Daher wurden eine ganze Reihe von Maßnahmen auf der Ebene der Bundes- und Landesregierung eingeleitet, um zunächst die technischen und sodann auch die „fachkundlichen“ Voraussetzungen, die zu einer Verbesserung der Erkennbarkeit und Befundbarkeit des Mammakarcinoms führen, anzuheben.
Dies geschah für die technischen Standards zum 01. Januar 1994. Um einschlägige Expertenmeinungen zu diesem Thema einfließen zu lassen und einen „Ist-Zustand“ im Hinblick auf den technischen Standard der Mammographie-Einrichtungen und der Untersuchungsstandards zu evaluieren, wurde ein Expertengespräch in der Ärztlichen Stelle Hessen geführt.
In diesem Expertengespräch war bereits deutlich geworden, dass bei der Früherkennung des Mammakarcinoms Probleme auftreten, die nicht einfach zu lösen sein dürften. Diese sind zum Teil rechtlicher, zum Teil technischer Natur, zu einem anderen und leider auch weitaus größeren Teil liegen diese aber auch in der Qualifikation bzw. Fachkunde der Ärzte und des röntgenden Personals.

Bereits im November 1994 wurde deutlich, dass die Einführung eines Mammographie-Screenings mit einer ganzen Reihe rechtlicher und finanzieller Probleme belastet ist, zumal auch nicht übersehen werden darf, dass die Anwendung von Röntgenstrahlen auf die weibliche Brust mit einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung einhergeht. Wir rechnen, je nach Gerät, mit einer Strahlenbelastung von 0,5 bis 2 mSv an effektiver Dosis.

Die von uns getragene Absicht muss daher sein, Maßnahmen einzuleiten, die darauf hinauslaufen, dass die Strahlenbelastung bei der Mammographie weiter herabgesetzt wird unter Beibehaltung der Bildgüte und eines hohen technischen Standards. Weiterhin sollte das Gesundheitssystem angesichts der bereits bestehenden finanziellen Belastungen in diesem Bereich nicht mit weiteren Kosten für diese Untersuchungsarten belastet werden.

Andererseits ist die Früherkennung des Mammakarcinoms, welche der betroffenen Frau gute bis sehr gute Überlebenschancen gibt, eine für die Politik und für die Gesundheitsfürsorge so bedeutende Maßnahme, dass finanzielle Interessen weitgehend in den Hintergrund treten müssen.

Die Lösung dieser Aufgabe müssen sich alle Verantwortlichen in Politik und Gesellschaft stellen. Die Mammographie mittels Röntgenstrahlen ist derzeit die einzige Methode, die ausreichend Sicherheit bietet, ein Mammakarcinom im Frühstadium zu diagnostizieren, sodass eine frühzeitige Therapie eingeleitet werden kann und das Überleben der betroffenen Frau sichergestellt ist.

Ein Ergebnis des Expertengesprächs war, dass die hiesige Ärztliche Stelle eine Verlaufsuntersuchung durchführte, die zum Ziel hatte, über einen Zeitraum von zwei Jahren mögliche Verbesserungen durch regelmäßige Überprüfungen im Bereich der technischen Standards der Mammographie-Einrichtungen und der Untersuchungsmethodik zur Befundbarkeit der Mammographie-Untersuchungen aufzuzeigen und erforderlichenfalls Vorschläge zur Verringerung der Strahlenexposition zu machen.

Eine Sicherung dieser Voraussetzungen ist erforderlich, um zur Beantwortung der Frage zu führen, ob ein Mammographie-Screening sinnvoll ist oder von vornherein nicht greift.

**Durchführung der Erhebung**

Über die bei uns durchgeführten Prüfungen wurde ein qualitatives und ein quantitatives Raster bei den jeweiligen Prüfberichten gelegt. Dabei wurde gesondert die Filmverarbeitung, die technische Auswertung der Prüfkörperaufnahmen der Mammographie-Einrichtungen und die Qualität der Patientenaufnahmen zugrunde gelegt. Für das quantitative Raster haben wir ein Punktesystem erarbeitet, welches von 0 bis 2 Mängelpunkten reichte und eine grobe quantitative Beurteilung ermöglichte.

Null Punkte bedeuteten jeweils keine Beanstandungen, ein Punkt wurde bei Beanstandungen mittelschweren Grades (Filmverarbeitung, Auswertung der Konstanzprüfung oder Patientenaufnahmen) vergeben, die jedoch nicht zu einer Wiederholungsprüfung geführt haben. Zwei Punkte wurden für Beanstandungen mittel- bis schweren Grades vergeben, die jeweils zu Wiederholungsprüfungen Anlass gegeben hatten.

Bei den Patientenaufnahmen wurden die entsprechenden Punktzahlen doppelt gewertet, wenn die Beurteilung der Patientenaufnahmen im Hinblick auf deren Befundbarkeit stark eingeschränkt war bzw. die Aufnahmen nicht beurteilbar waren, so dass doppeltes Gewicht auf die Qualität der Patientenaufnahmen gelegt werden musste.

Zu den einzelnen Kriterien, die zugrunde gelegt wurden:

a) Filmverarbeitung
Hier wurde unterschieden nach
- Artefakten
- Toleranzabweichungen bei den Optische-Dichte-Indizes
- Messmittelfehler (defekte oder nicht kalibrierte Densitometer bzw. Sensitometer
- Dokumentationsfehler

b) Röntgeneinrichtung
Hier wurde unterschieden nach
- Abweichungen bei der Dosis
- Abweichungen beim Feld der Optischen Dichte (Schwärzungsgradänderung)
- Auflösung (LP/mm)
- Artefakte auf den Prüfkörperaufnahmen

c) Patientenaufnahmen
Hier wurde unterschieden nach
- Einstellungstechnik
- Belichtungstechnik
- Dokumentation
- Folien- und/oder Entwicklungsartefakte

Es wurde weiterhin unterteilt zwischen den verschiedenen Arztgruppen und Krankenhäusern.

**Ergebnisse**

Unsere Erhebungen ist, unter Anonymisierung, aufgegliedert in Frauenärztinnen/-ärzte, Radiologinnen/-en und Krankenhäuser in zwei Tabellen zusammengefasst.
Insgesamt haben sich von 34 überprüften Frauenärzten lediglich 6 nach einer Wiederholungsprüfung verbessert, wobei von diesen 6 Ärzten bei der Beurteilung der Patientenaufnahmen lediglich 2 Ärzte Verbesserungen bei der Nachprüfung gezeigt hatten. Die übrigen Verbesserungen waren auf Anhebung des technischen Standards zurückzuführen. Ein Frauenarzt hatte sich von einer Prüfung im Jahre 1994 nach einer Prüfung im Jahre 1995 bis zu einer Prüfung am 10. April 1996 verschlechtert (von 6 auf 28 Punkte); für diese doch recht erhebliche Verschlechterung gibt es keine von hier aus nachvollziehbare Erklärung.
Bei zwei weiteren Frauenärzten hat die Wiederholungsprüfung eine deutliche Verschlechterung bei den Patientenaufnahmen und bei der Technik aufgezeigt. Die Radiologen stellen sich im Ergebnis um einiges besser dar. Hier war bei drei Radiologen eine deutliche Verbesserung sowohl in der Technik als auch bei den Patientenaufnahmen in der Wiederholungsprüfung festzustellen, während bei einem Radiologen eine deutliche Verschlechterung zu verzeichnen war. Bei einem Radiologen waren konstant schlechte Ergebnisse im Verlauf der vielfachen Überprüfungen erkennbar.
Insgesamt war jedoch bei den Radiologen das Ergebnis der Fehlleistungspunkte (Mängelpunkte) niedriger als bei den Frauenärzten, zumal von den etwas über 100 hier erfassten Radiologen lediglich 71 über eine Mammographie-Einrichtung verfügen. Vergleicht man dies mit dem Ergebnis des Chirurgen mit einer Gesamtpunktzahl von 4 Punkten, so muss man auch hier feststellen, dass der Chirurg sich niveaumäßig und qualitätsmäßig hoch und vergleichbar im Bereich der Radiologen hält.
Die Krankenhäuser schneiden insgesamt ähnlich wie die Radiologen ab, wobei bei den großen Kliniken eine unverzügliche Verbesserung der technischen Standards nach Beanstandungen in der Erstprüfung zu verzeichnen war. Hervorzuheben ist bei den großen Kliniken die gute Qualität bzw.

die objektiv bessere Befundbarkeit der Patientenaufnahmen.
Zum Ergebnis ist festzuhalten, dass - sollte ein Mammographie-Screening von der Landesregierung und den Heilberufskörperschaften ins Auge gefasst werden - man durchaus nach dem bei uns vorliegenden Katalog vorgehen könnte und ein Screening nur dann befürworten sollte, wenn die o. a. technischen Qualitätskriterien sowie weitere noch festzulegenden Randbedingungen zur Befundbarkeit erfüllt sind.

Dabei kann durchaus über den hier genannten Katalog hinausgegangen werden. Hier wäre ein intensiver Austausch zwischen der obersten Landesbehörde, Landesärztekammer Hessen, Kassenärztlicher Vereinigung und gegebenenfalls der Ärztlichen Stelle Hessen erforderlich, um zu abschließenden Ergebnissen und Entscheidungen zu kommen, die am Ende zu einer Art Zulassungsverfahren führen sollten.

**Tabelle 1:** Mangelhaftes Auflösungsvermögen bei Mammographie-Einrichtungen

| Mammographie-Einrichtungen mit mangelhaftem Auflösungsvermögen | Gynäkologen | Radiologen | Krankenhäuser |
|---|---|---|---|
| 21 | 6 | 8 | 7 |
| 11 Neuanschaffungen nach Beanstandung durch die ÄSH | 1 | 3 | 7 |

**Tabelle 2:** Prüfergebnisse der Ärztlichen Stelle Hessen bei Mammographie-Einrichtungen

| | Anzahl Prüf. | Ohne Beanst. | Beanstandungen Filmverarbeitung | | | Beanstandungen Röntgeneinrichtungen | | | Beanstandungen Patientenaufnahmen | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Keine | Leichte | Schwere | Keine | Leichte | Schwere | Keine | Leichte | Schwere |
| **Gynäkologen** | | | | | | | | | | | |
| **EP** | 34 | 0 % | 41 % | 24 % | 35 % | 38 % | 15 % | 47 % | 56 % | 9 % | 35 % |
| **NP** | 13 | 23 % | 38 % | 15 % | 46 % | 31 % | 46 % | 23 % | 62 % | 15 % | 23 % |
| **Radiologen** | | | | | | | | | | | |
| **EP** | 71 | 7 % | 32 % | 42 % | 28 % | 48 % | 30 % | 22 % | 64 % | 15 % | 21 % |
| **NP** | 10 | 44 % | 67 % | 22 % | 11 % | 78 % | 0 % | 22 % | 67 % | 11 % | 22 % |
| **Krankenhäuser** | | | | | | | | | | | |
| **EP** | 40 | 13 % | 34 % | 37 % | 29 % | 41 % | 31 % | 28 % | 49 % | 33 % | 18 % |

EP = Erstprüfung, NP = Nachprüfung

# Risiken der Mammographie – Physikalische und genetische Aspekte

D. Frankenberg, M. Frankenberg-Schwager

**Zusammenfassung**
Prävention und Früherkennung sind intelligente und sehr wirksame Methoden im Kampf gegen Krebs. Brustkrebs ist einer der häufigsten Krebsarten bei Frauen. Deshalb wurden Methoden der Früherkennung entwickelt, unter denen die Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen z. Zt. am häufigsten angewandt wird. Experimentelle Untersuchungen zur Erzeugung von Chromosomenaberrationen und maligner Zelltransformation zeigen, dass der z. Z. benutzte Qualitätsfaktor Q=1 für weiche Röntgenstrahlung zu klein ist.
Etwa 5% der an Brustkrebs erkrankten Frauen tragen eine familiär bedingte Prädisposition für Krebs (Heterozygotie des BRCA1- bzw. BRCA2-Gens). Das sind pro Jahr 2000-2500 Frauen, die aufgrund dieser Prädisposition in Deutschland neu erkranken. Für diese Frauen ist die Abschätzung eines evtl. vorliegenden erhöhten Strahlenrisikos durch Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen von dringender Notwendigkeit. Auf der Basis der recht gut bestimmten Häufigkeiten der Mutationen (Punktmutationen und Deletionen bis etwa 1 Mbp) des menschlichen HPRT-Gens nach Exposition mit ionisierenden Strahlen wurde die Wahrscheinlichkeit dafür berechnet, dass eine der strahlenexponierten Targetzellen der Brust durch Mutation bzw. Verlust des noch verbliebenen Allels des BRCA1- bzw. BRCA2-Gens homozygot wird. Diese Wahrscheinlichkeit ist um den Faktor $10^7$ höher als bei Frauen, bei denen beide Allele intakt sind. Die Wahrscheinlichkeit, daß eine Zelle, bei der beide Allele eines der Tumorsuppressor-Gene mutiert bzw. deletiert sind, zur Krebszelle wird, kann z. Z. nicht angegeben werden. Bei der Entstehung einer Krebszelle spielt die Induktion der genomischen Instabilität durch die Inaktivierung von Tumorsuppressor-Genen bzw. Aktivierung von Protoonkogenen durch Mutationen eine wesentliche Rolle im Mehrschrittmechanismus der Karzinogenese.

**Summary**
Prevention and early diagnosis are the most intelligent and powerful methods in the battle against cancer. Breast cancer is one of the most frequent cancers of women. Therefore, methods for early diagnosis were developed among which mammography using soft x-rays is most frequently applied. Experimental data about chromosomal aberrations and neoplastic cell transformation induced by soft and ultrasoft x-rays show that the quality factor Q of one currently used for soft x-rays of mammography is by far too low.
About 5% of all women with breast cancer carry a familial predisposition (heterozygocity of the gene BRCA1 or BRCA2). In Germany about 2000-2500 women per year develop breast cancer because of this heterozygocity. Therefore, an urgent need exists to determine for these women the elevated radiation risk by mammography using soft x-rays. Based on the frequency of mutations (point mutations and deletions up to about 1 Mbp) of the HPRT-gene by ionizing radiation, the probability of homozygocity by knocking out the other allel of the BRCA1- or BRCA2-gene in one of the target cells of the breast was calculated.

This probability is elevated by a factor of $10^7$ compared with women carrying both allels of the BRCA1- and BRCA2-gene which have to be knocked out both to become homozygous. The probability of a cell with both alleles of one of the tumour suppressor genes mutated or deleted to become malignantly transformed is unknown. Genome instability because of the inactivation of tumor suppressor genes or activation of protooncogenes by mutations is an important factor in the multistep mechanism of carcinogenesis.

Bei der Diskussion über die Risiken der Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen sind strahlenphysikalische und genetische Aspekte zu betrachten. Der wichtigste strahlenphysikalische Aspekt, der bei der Risikoabschätzung nicht berücksichtigt wird, ist der Qualitätsfaktor der nicht stark gefilterten 25 kVp-Röntgenstrahlung, die im allgemeinen bei der Mammographie eingesetzt wird. Ein sehr wichtiger genetischer Aspekt ist die Prädisposition für Brustkrebs, die im wesentlichen auf der erblich bedingten Heterozygotie von Tumorsuppressor-Genen beruht.

**Strahlenphysikalischer Aspekt der Mammographie**

Eine Reihe von experimentellen Daten weisen daraufhin, dass der zur Zeit eingesetzte Quali-täts-faktor Q = 1 für die Bestimmung der Strahlenbelastung bei der Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen (etwa 25 kVp) in bezug auf die stochastische Strahlenwirkung (Mutation, Strahlenkrebs) zu niedrig ist. Es kann als gesichert gelten, dass DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) die primären strahleninduzierten DNA-Schäden sind, die über Chromoso-men-aberrationen zur malignen Zelltransformation und damit zum Strahlenkrebs führen können. Experimentelle Untersuchungen mit ultraweichen Röntgenstrahlen [1 - 6] und Monte-Carlo-Simulationsrechnungen [7, 8] zeigen, dass im wesentlichen die niederenergetischen Elektronen im Sekundärelektronenspektrum von „Elektronen“-Strahlungen zur Erzeugung von DSB [1, 2], Chromosomenaberrationen [3-6] und maligner Zelltransformation [9] beitragen. Die RBW-Werte von CK charakteristischen Röntgenstrahlen (Elektronenenergie: 0.278 keV) für DSB-Induktion, Chromosomenaberrationen, Mutation und maligne Zelltransformation stimmen gut überein (Tabelle 1).

Weiche Röntgenstrahlen wie sie in der Mammographie eingesetzt werden (25 kVp), haben gegenüber $^{60}$Co-Gamma- oder harten Röntgenstrahlen (> 250 kVp) einen um Faktoren größeren Anteil niederenergetischer Sekundärelektronen im Energiebereich bis zu etwa 10 keV. Es existieren in der Literatur keine experimentellen Bestimmungen der RBW-Werte von weichen Röntgenstrahlen (25 kVp) für die Erzeugung von Chromosomenaberrationen, Mutationen und maligner Zelltransformation in menschlichen Zellen.

**Genetische Aspekte der Mammographie**

Es gibt eine Reihe von Genen, deren Mutationen zur Krebsprädisposition bzw. zum Krebs führen. Ererbte Mutationen (Heterozygotie) dieser Gene prädisponieren ihren Träger für Krebs. Zusätzliche genetische Veränderungen sind notwendig, damit eine prädisponierte Zelle zu einer Krebszelle wird. Nach dem Vorschlag von Kinzler und Vogelstein [10] unterscheidet man zwischen Torwächter- („gate keeper“) und Hausmeister- („caretaker“) Genen (Abb. 1). Die Mutation des 2. Allels eines *Torwächter-Gens* führt zur Tumor-Initiierung. Im Gegensatz dazu sind bei Vorliegen einer Mutation in einem *Hausmeister-Gen* die Mutation des 2. Allels des betreffenden

Hausmeister-Gens und die Mutation beider Allele eines Torwächter-Gens notwendig, d. h. 3 weitere Mutationen, um Krebs zu initiieren. Allerdings beschleunigt die genomische Instabilität, die der Mutation des 2. Hausmeister-Allels folgt, die Mutationshäufigkeiten in den Torwächter-Genen erheblich. Die Tabelle 2 gibt Beispiele für Hausmeister- und Torwächter-Gene einschließlich der von ihnen ausgelösten Syndrome.

Träger mit einer ererbten Mutation in einem der Torwächter-Gene haben ein wesentlich höheres Krebsrisiko (Schätzung nach Kinzler und Vogelstein [10]: > $10^3$-fach) im Vergleich zu Trägern mit einer ererbten Mutation in einem der Hausmeister-Gene (Schätzung Kinzler und Vogelstein [10]: 5- bis 50-fach).

Die Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen (25 kVp) ist die am häufigsten angewandte Methode der Früherkennung von Brustkrebs. Ein großer Anteil der Mutationen durch Röntgenstrahlen sind Deletionen, die oft ein Vielfaches größer sind als das untersuchte Gen wie z. B. das HPRT-Gen (57 kbp).

Etwa 5 % der an Brustkrebs erkrankten Frauen tragen eine familiär bedingte Prädisposition für Krebs (im wesentlichen Heterozygotie des BRCA1- bzw. BRCA2-Gens). Für diese Frauen ist die Abschätzung eines eventuell vorliegenden Strahlenrisikos durch Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen von dringender Notwendigkeit. Es gibt zur Zeit noch keine Daten über die Mutationswahrscheinlichkeit in diesen Genen durch ionisierende Strahlung. Es gibt aber recht zuverlässige Daten über die strahleninduzierte Mutationswahrschein-lich-keit des menschlichen HPRT-Gens. Das HPRT-Gen liegt auf dem X-Chromosom und ist somit in männlichen Zellen heterozygot. Es besitzt etwa 57 kbp mit 9 Exons. Das BRCA1- und BRCA2-Gen sind mit etwa 90 kbp bzw. 70 kbp und 24 bzw. 27 Exons etwa 2mal bzw. 1.5mal so groß wie das HPRT-Gen. Dieser Sachverhalt erlaubt deshalb eine konservative Ab-schät-zung des Mutationsrisikos durch Mammographie, wenn die Mutations-wahrscheinlichkeit des HPRT-Gens durch ionisierende Strahlung zugrunde gelegt wird.

Die Mutationswahrscheinlichkeit $W_G$ des HPRT-Gens pro Äquivalentdosis beträgt:

$$WG = (1 \text{ bis } 6) \times 10^{-5} \times Sv^{-1} \qquad (1)$$

Die mittlere Äquivalentdosis in den Brustzellen pro Mammographie liegt bei etwa 3 mSv. Die Mutationswahrscheinlichkeit pro Gen und Mammographie, $W_{G,Ma}$, errechnet sich dann zu mindestens:

$$W_{G,Ma} = 1 \times 10^{-5} \times 3 \times 10^{-3} = 3 \times 10^{-8} \qquad (2)$$

Bei nicht familiär prädisponierten Frauen müssen beide Allele des BRCA1- oder des BRCA2-Gens gleichzeitig bei einer Mammographie mutiert werden, damit die betreffende Zelle eines dieser Gene nicht mehr exprimieren kann.

Die Mutationswahrscheinlichkeit pro Mammographie, beide Allele in einer Zelle gleichzeitig zu mutieren, ist nach Gleichung (2):

$$W_{2,G,Ma} = (3 \times 10^{-8})^2 = 9 \times 10^{-16} \approx 10^{-15}$$

Die Masse der weiblichen Brust beträgt im Mittel 500 g. Berücksichtigt man nur die Epithelzellen als Targetzellen, so werden im Mittel etwa $10^{11}$ Epithelzellen pro Mammographie exponiert.

Die Wahrscheinlichkeit, beide Allele des BRCA1- oder des BRCA2-Gens in einer der $10^{11}$ Brustzellen bei einer Mammographie zu mutieren, ist dann $10^{-4}$.

Bei familiär prädisponierten Frauen beträgt die Anzahl der Brustzellen, in denen nach einer Mammographie beide Allele des BRCA1- oder des BRCA2-Gens inaktiviert sind, $W_{G,Ma} \times 10^{11} = 3 \times 10^3$. Familiär prädisponierte Frauen haben also ein um den Faktor $10^7$ höheres Risiko als nicht familiär prädisponierte Frauen, dass in einer ihrer

Brustzellen nach einer Mammographie das 2. Allel des BRCA1- oder des BRCA2-Gens mutiert bzw. deletiert ist. Die Wahrscheinlichkeit, daß eine Zelle, bei der beide Allele eines der Tumor-Suppressorgene inaktiviert sind, zur Krebszelle wird, kann z. Zt. nur grob angegeben werden.

Es gibt mehrere Arbeiten, die das Krebsrisiko der Mammographie abgeschätzt haben ([11] - [15]). Das Krebsrisiko liegt zwischen 1 und 3 Tumoren pro $10^6$ Frauenjahren und pro Mammographie. Etwa 1 % der Frauen tragen eine genetisch bedingte Prädisposition für Krebs. Den Otter et al. [16] haben für diese Frauen das Krebsrisiko bei einer Mammographie bestimmt. Es beträgt 97 Tumoren pro $10^6$ Frauenjahren. Werden beispielsweise 20 Mammographien bei einer prädisponierten Frau durchgeführt und diese mit 25 Jahren begonnen, so beträgt die Wahrscheinlichkeit, mit 75 Jahren einen mammographiebedingten Brustkrebs zu entwickeln, 10 % [16]. Allerdings geht diese Abschätzung davon aus, daß die BRCA1- bzw. BRCA2-Gene wie das RB1-Gen Torwächter-Gene sind, was sehr wahrscheinlich nicht zutrifft. Das bedeutet, dass nach dem LOH (loss of heterozygocity) im BRCA1- oder BRCA2-Gen erst durch zwei weitere Mutationen in einem der Torwächter-Gene ein Tumor initiiert werden kann. Die oben angeführte Abschätzung von 10 % ist mindestens um den Faktor 20 bis 200 kleiner anzusetzen. Allerdings müssen zwei Faktoren bzw. Beobachtungen berücksichtigt werden, die z. Zt. nicht quantifiziert werden können, aber das Krebsrisiko der BRCA1- und speziell der BRCA2-Trägerinnen wieder erhöhen.

1. Nach unserer Abschätzung werden bei einer Mammographie von familiär prädisponierten Frauen mindestens 3 x $10^3$ Brustzellen den LOH im BRCA1- oder dem BRCA2-Gen erleiden. Diese Zellen werden genomisch instabil. In der Literatur gibt es eine Reihe von Arbeiten, die beispielsweise zeigen, daß AT- oder p53-Zellen sowohl eine erhöhte spontane Mutabilität als auch eine Hypersensitivität gegenüber mutagenen Agenzien wie der ionisierenden Strahlung am HPRT-locus besitzen [17, 18, 19, 20, 21]. Die Mutationshäufigkeit, die bei einer normalen Zelle bei (1 bis 6) x $10^{-5}$ x $Sv^{-1}$ liegt, ist in einer genomisch instabilen Zelle um den Faktor 4 bis 20 erhöht [19, 20, 21].

2. Der LOH im Bereich des BRCA2-locus ist nicht auf das BRCA2-Gen lokalisiert, sondern erstreckt sich auf benachbarte Gene bzw. betrifft einen großen Teil des Chromosoms (hier 13q12-13q14). Das Torwächter-Gen RB1 liegt gerade 200 kbp downstream vom BRCA2-Gen. Cleton-Jansen [16] haben in sporadischen Brustkrebstumoren folgendes festgestellt: in 31 % aller LOH sind sowohl das BRCA2- als auch das RB1-Gen betroffen, sehr wahrscheinlich durch ein einziges Mutationsereignis. In 67.5 % aller Fälle sind die beiden Marker erhalten. Nur in 1.5 % aller Fälle tritt ein Bruch innerhalb der BRCA2-Region auf. Da ionisierende Strahlung häufig Mutationen in Form von großen Deletionen induziert, kann vermutet werden, dass der LOH durch ionisierende Strahlung in der BRCA2-Region oft mit dem LOH in der RB1-Region gekoppelt ist. Das bedeutet, dass bei BRCA2-Trägerinnen nach einer Mammographie LOH in der BRCA2- und gleichzeitig Heterozygotie in der RB1-Region auftreten. Die Zelle wird darüber hinaus genomisch instabil. Es werden in der Größenordnung $10^3$ Brustzellen bei einer Mammographie in bezug auf ein Torwächter-Gen heterozygot. Nach Kinzler und Vogelstein [10] ist nur noch die 2. Mutation bzw. der LOH im Torwächter-Gen notwendig, um eine Tumorzelle zu initiieren. Wegen der genomischen Instabilität ist anzunehmen, dass die Wahrschein-

lichkeit der 2. Mutation im Torwächter-Gen RB1 weitaus größer ist als in normalen Zellen (s. 1.)

Zusammenfassend sei festgehalten, dass die Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen deshalb kritisch ist, da eine Prädisposition für Krebs durch Heterozygotie in Tumorsuppressor-Genen in den wenigsten Fällen bekannt ist. Außerdem ist zu bedenken, dass wir sehr wahrscheinlich nur den geringeren Teil aller Tumorsuppressor-Gene kennen. Das Risiko der Mammographie mit weichen Röntgenstrahlen für nicht prädisponierte Frauen ist weit weniger kritisch einzustufen als für prädisponierte Frauen.

## Literatur

1. Frankenberg, D., Goodhead, D.T., Frankenberg-Schwager, M., Harbich, R., Bance, D.A., Wilkinson, R.E.: Effectiveness of 1.5 keV aluminium and 0.3 keV carbon K characteristic X-rays at inducing DNA double-strand breaks in yeast cells. Int. J. Radiat. Biol. 50, 727-741, 1986

2. Botchway, S.W., Stevens, D.L., O'Neill, P., Jenner, T. J.: Induction and rejoining of DNA double-strand breaks, and survival of Chinese hamster V79-4 cells irradiated with aluminium K ultrasoft x-rays. In: Proc. 10th ICRR 1995 (U.,Hagen, H., Jung, C., Streffer, eds.) Abstract P10-19, 1995

3. Virsik, R.P., Schäfer, C.H., Harder, D., Goodhead, D.T., Cox, R., Thacker, J.: Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by ultrasoft AlK and CK x-rays. Int. J. Radiat. Biol. 38, 545-557, 1980

4. Thacker, J., Wilkinson, R.E., Goodhead, D.T.: The induction of chromosome exchange aberrations by carbon ultrasoft x-rays in V79 hamster cells. Int. J. Radiat. Biol. 49, 645-656, 1986

5. Virsik, R.P., Harder, D.: Chromosome aberrations in human lymphocytes induced by photon and electron radiations and the sublesion interaction model. In: Sixth Symposium on Microdosimetry (J. Booz, H.G. Ebert, eds.) Harwood Academic, London, pp. 869-881, 1978

6. Sasaki, M.S.: Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft x-rays and low energy neutrons. In: The early effects of radiation on DNA (E.M. Fielden, P. O'Neill, eds.) Springer Verlag, Berlin, pp.369-384, 1991

7. Nikjoo, H., Goodhead, D.T.: Track structure analysis illustrating the prominent role of low energy electrons in radiobiological effects of low-LET radiations. Phys. Med. Biol. 34, 691-705, 1991

8. Michalik, V.: Estimation of double strand break quality based on track structure calculations. Radiat. Environ. Biophys. 32, 251-258, 1993

9. Frankenberg, D., Kühn, H., Frankenberg-Schwager, M., Lenhard, W., Beckonert, S.: 0.3 keV carbon K ultrasoft X-rays are four times more effective than X-rays when inducing oncogenic cells transformation at low doses. Int. J. Radiat. Biol.. 68, 593-601, 1995

10. Kinzler, K.W., Vogelstein, B.: Gatekeepers and caretakers. Nature 386, 761-763, 1997

11. Shore, R.E., Hempelmann L.H., Kowaluk, E., Mansur, P.S., Pasternak, B.S., Albert, R.E., Hanghie, G.E.: Breast neoplasms in women treated with x-rays for acute postpartem mastitis. J. Natl. Cancer Inst. 59, 813-822, 1995

12. Hildreth, N.G., Shore, R.E., Dvoretsky, P.M.: The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy. N. Engl. J. Med. 321, 1281-1284, 1989

13. Miller, A.B., Howe, G.R., Sherman, G.J., Lindsay, J.P., Yaffe, M.J., Dinner, P.J., Risch, H.A., Preston, D.L.: Mortality from breast cancer after irradiation during fluoroscopoic examination in patients being treated for tuberculosis. N. Engl. J. Med. 321, 1285-1289, 1989.

14. Hrubec, Z.,Boice, J.D.J.R., Monson, R.R., Rosenstein, M.: Breast cancer after multiple chest fluoroscopies: Second follow-up of Massachusetts women with tuberculosis. Cancer Res. 49, 229-234, 1989

15. Den Otter, W., Merchant, T.E., Beijerdinck, D., Koten, J.W.: Breast cancer induction due to mammographic screening in hereditary affected women. Anticancer Res. 16, 3173-3176, 1996

16. Cleton-Jansen, A.M., Collins, N., Lakhani, S.R., Weissenbach, J., Devilee, P., Cornelisse, C.J., Stratton, M.R.: Loss of heterozygosity in sporadic breast tumours at the BRCA2 locus on chromosome 13q12-q13. Brit. J. Cancer, 72, 1241-1244, 1995
17. Cole, J., Arlett, C.F.: Cloning efficiency and spontaneous mutant frequency in circulating T-lymphocytes in ataxia telangiectasia patients. Int. J. Radiat. Biol.66, 123-131, 1994
18. Steingrimsdottie, H., Rowley, G., Waugh, A., Beare, D., Ceccherini, I., Cole, J., Lehmann, A.R.: Molecular analysis of mutations in the hprt gene in circulating lymphocytes from normal and DNA-repair-deficient donors. Mutat. Res. 294, 29-41, 1993
19. Phillips, E.N., Gebow, D., Liber, H.L.: Spectra of x-ray induced and spontaneous intragenic HPRT mutations in closely related human cells differentially expressing the p53 tumor suppressor gene. Radiat. Res. 147, 138-147, 1997
20. Yamagishi, N., Miyakoshi, J., Takebe, H.: Decrease in the frequency of x-ray-induced mutation by wild-type p53 protein in human osteosarcoma cells. Carcinogenesis 18, 695-700, 1997
21. Kawashima, K., Mihara, K., Usuki, H., Shimizu, N., Namba, M.: Transfected mutant p53 gene increases x-ray-induced cell killing and mutation in human fibroblasts immortalized with 4-nitroquinoline-1-oxide but does not induce neoplastic transformation of the cells. Int. J. Cancer 61, 76-79, 1995

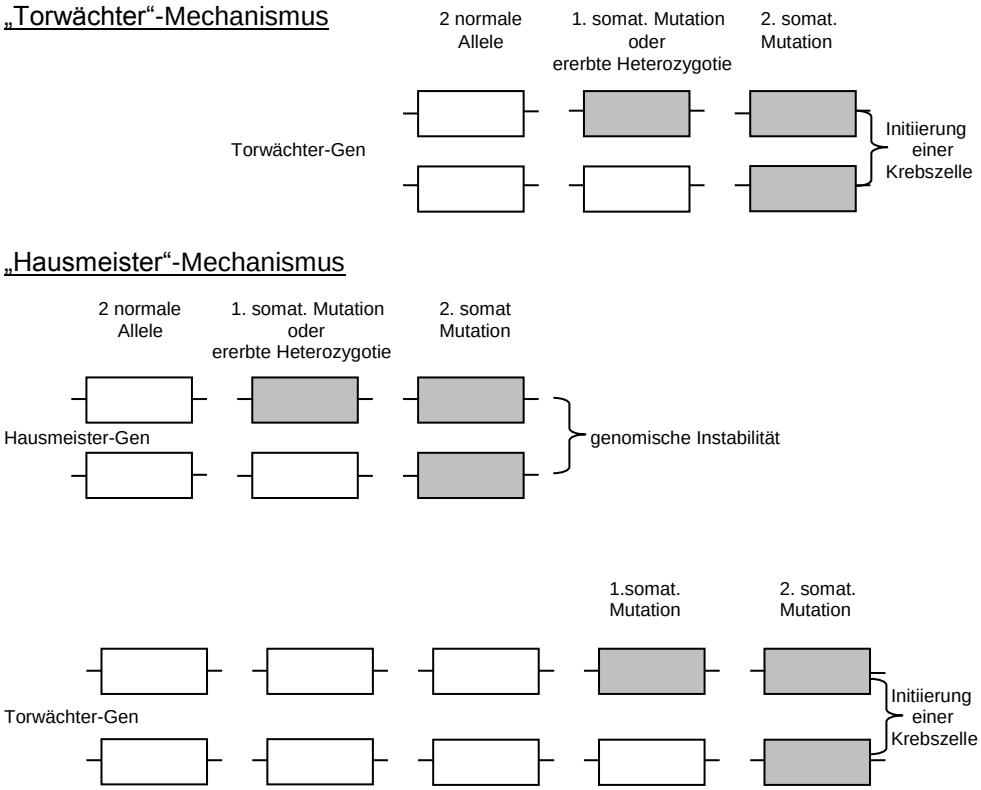
**Tabelle 1:** RBW-Werte von $C_K$ charakteristischen Röntgenstrahlen ($E_{ph}$ = 0.278 keV, Reichweite ≤ 5 nm) für DSB-Induktion, Chromosomen-aberrationen, Mutationen und maligne Zelltransformation

| Untersuchter biologischer Effekt | RBW | Referenzstrahlung |
|---|---|---|
| DSB (Sacch. cerevis.) | 3.8 | $^{60}$Co-γ |
| Dizentrische Chromosomen | ≈ 3 | 250 kV Rö |
| Mutation im HPRT-Gen | 2.3 | 250 kV Rö |
| Maligne Zelltransformation (linearer Term der lin.-quadr. Dosis-Effekt-Beziehung) | 4.0 | $^{60}$Co-γ |

**Tabelle 2:** Beispiele für Hausmeister („caretaker“)- und Torwächter („gatekeeper“)-Gene

| Hausmeister-Gen | Syndrom |
|---|---|
| NER | xeroderma pigmentosum |
| Mismatch Reparatur | Nonpolyposis Colonkrebs |
| ATM | AT |
| BRCA1 | Brust- und Ovarialkrebs |
| BRCA2 | Brustkrebs |
| **Torwächter-Gen** | **Syndrom** |
| RB1 | Tumor der Retina |
| Von Hippel-Lindau | Tumor der Nieren |
| Neurofibromatose Typ 1 | Tumor der Schwann'schen Zellen |
| Adenomatöses Polyposis Colon | Tumor des Colon |

**Abbildung 1:** Mehrschritt-Mechanismus der Karzinogenese nach Kinzler und Vogelstein [10]



# IX.
# Radioaktivitätsnachweis und Umgebungsüberwachung

# ESR-Spektrometrie an kalzifiziertem Gewebe: Möglichkeiten und Grenzen einer zukunftsträchtigen Methode zur Quantifizierung der integralen akkumulierten Strahlenbelastung

Georg Schabl, Bremen

**Abstract**
EPR-spectrometry of calcified tissue (tooth enamel, dentine and bone substance) is cosidered to be a promising physical method of retrospevtive dose assessment of radiation exposed individuals as well as exposed collectives. This article concerns with methodological questions (preparation, measurement technique, detection limits, accuracy, interpretation of results) on the one hand and questions concerning the 'state-of-the-art' of EPR-spectrometry and possible future routine applications on the other hand (f.i.: medical fields of application, personal monitoring in various nuclear facilities and dose assessment after severe radiation accidents). The limits of that powerful physical method can be located presently in the problem of reliable reconstruction of tooth absorbed accidental dose if medical exposure is also significant since dental x-ray treatment as well as CT-examinations of the upper body region act as confounder in efforts to assess the accidentally absorbed dose.

**Zusammenfassung**
ESR-Spektrometrie an kalzifiziertem Gewebe (Zahnschmelz, Dentin sowie Knochengewebe) gilt seit einigen Jahren als zukunftsträchtige physikalische Methode zur retrospektiven Dosisabschätzung von strahlenbelasteten Individuen sowie exponierten Kollektiven. Der Beitrag widmet sich einerseits methodischen Fragestellungen (Präparation, Messtechnik, Messgrenzen, Messgenauigkeit, Auswertung, Interpretation der Ergebnisse, etc.) sowie andererseits Fragestellungen betreffend dem 'State-of-the-art' der ESR-Spektrometrie und möglichen zukünftigen Routineanwendungen (medizinische Anwendungsfelder, Personenmonitoring in kerntechnischen Anlagen sowie Dosisabschätzung nach Strahlenunfällen, etc.)
Die Grenzen dieser leistungsfähigen Methode liegen zur Zeit in der Problematik der verlässlichen Rekonstruktion des zahnröntgenbedingten Anteils am gemessenen ESR-Signal begründet. Dieser Sachverhalt verdient besondere Aufmerksamkeit, da zahndiagnostisches Röntgen sowie CT-Aufnahmen im Kopfbereich einen nicht zu unterschätzenden Anteil an der medizinisch bedingten Strahlenbelastung der Gesamtbevölkerung einnehmen und als „Störgröße" bei der Rekonstruktion der Unfalldosis anzusehen sind.

**Einleitung**
Mit der Elektronenspinresonanz (ESR) an kalzifiziertem Gewebe liegt eine elegante und zukunftsträchtige Methode zur Bestimmung der integralen Dosis insbesondere nach Strahlenunfällen aber auch für den Arbeitsschutz vor. Die Methodik befindet sich noch im Entwicklungsstadium, wird aber in absehbarer Zeit zu einer ausgereiften Technik der Dosisrekonstruktion heranreifen und dürfte mit der Verfügbarkeit erschwinglicher und einfach bedienbarer, softwaregesteuerter Spektrometer An-

wendung in Labors zur Kernstrahlungsmesstechnik wie auch in manchen Krankenhäusern zur Qualitätskontrolle im Bereich der Strahlentherapie des Kopfbereiches finden.[2,10] Letzteres erscheint insofern plausibel, als ESR-basierte Alanindosimetrie auf ähnlicher Technik und gleichem Equipment beruht und neuerdings einen wachsenden Stellenwert in der Bestrahlungskontrolle einnimmt.

EPR-Spektrometrie an Zahnschmelz, Dentin und Knochensubstanz basiert auf der Messung strahleninduzierter, zeitstabiler paramagnetischer $CO_2$- Radikale, welche insbesondere bei Zahnschmelz über archäologische Zeiträume stabil sind und zudem von wenigen mGy bis in den Bereich über 100 Gy eine Linearität hinsichtlich der akkumulierten integralen Energiedosis aufweisen. Für Zahnschmelz wurde diese Methode neben Datierungszwecken bereits zur Rekonstruktion individueller Strahlenbelastungen von Atombombenüberlebenden, „Nuklearveteranen“, Betroffenen diverser Strahlenunfälle, exponierten Radiologen, „Liquidatoren“ des Reaktorblockes in Tschernobyl sowie Nuklearbeitern ehemaliger russischer Plutoniumproduktionsanlagen erfolgreich zur Anwendung gebracht.[8,10,11,12,13,15,23]

Knochensubstanz inkorporiert bevorzugt einige der in der Nuklearmedizin zur Anwendung gebrachten Radionuklide (Beispiel Sr-89 bei Knochenmetastasen) und kann daher zur Abschätzung der Dosis durch knochensuchende Radiopharmazeutika herangezogen werden. [1,4] Menschlicher Knochen wurde ebenfalls in einigen Fällen gravierender Strahlenexposition zur Dosisabschätzung herangezogen, u.a. nach erfolgter Amputation von überexponierten Extremitäten. [3,17]

Nun steht Knochenmaterial leider nur in Fällen der Biopsie oder der Autopsie zur Verfügung und zudem macht seine relativ geringe Empfindlichkeit das Material ungeeignet für die Anwendung als Populationsdosimeter. (Die Nachweisgrenze erreicht nach chemischer Präparation und zweistündiger ESR-Messung bestenfalls 250 mGy bezogen auf 130 mg Probesubstanz).

Zahnsubstanz stellt demgegenüber eine attraktive Alternative dar, da in einer repräsentativen Population kontinuierlich Extraktionen erfolgen (etwa Weisheitszähne) bzw. auch Milchzähne ausfallen und zudem der Zahnverlust in der Regel viele Mitglieder dieser Population erfasst.

Zahnschmelz speichert primär die radiogene Information aus der Außenwelt, also Gammastrahlung und zahndiagnostische Röntgenstrahlung und repräsentiert somit ein integrales Detektormaterial bezüglich seiner externen Umgebung. Verglichen mit Knochen liegt die Empfindlichkeit etwa um den Faktor 7 günstiger und zahnabsorbierte Dosen im Bereich von 30-40 mGy lassen sich möglicherweise in nächster Zukunft verlässlich und reproduzierbar nachweisen (Abbildungen 1,2).

Andererseits ist das im Zahn vorhandene Dentin knochenähnlich und reflektiert in seiner Eigenschaft als in-vivo-Dosimeter sowohl mögliche interne als auch externe Expositionen. Durch inkorporierte knochensuchende Radionuklide resultierende Energiedosen können daher ohne Eingriff in die Knochensubstanz durch die ESR-Auswertung von Dentin abgeschätzt werden. [5,24] Leider gilt auch hier analog zu Knochensubstanz, dass die Empfindlichkeit trotz nahezu vollständiger Separation der organischen Bestandteile und des Wassergehaltes deutlich unter der des Schmelzes liegt, (etwa Faktor 3,5). Günstig könnte sich auswirken, daß in Dentin im Gegensatz zu Knochensubstanz keine oder nur geringfügige Remodellierung erfolgt, so dass die Strahlenhistorie ebenfalls über

viele Jahre konserviert und somit rekonstruierbar bleibt.
Dosisrekonstruktion wird bekanntlich auch für epidemiologische Studien herangezogen, um eine Bewertung der Risikokoeffizienten auf empirischer Basis zu gewährleisten. Epidemiologische Untersuchungen bedürfen zukünftig neben biologischer Methoden der Strahlenrekonstruktion auch physikalischer Techniken, welche - ohne Verluste der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit - die rasche Durchführung einer größeren Anzahl von individuellen Messungen ermöglichen und zugleich eine standardisierte Methode der Probenaufbereitung, der Messtechnik und der Interpretation der Resultate gewährleisten. Mittels ESR können nach erfolgter Standardisierung der Methode etwa 10-15 Zahnproben pro Spektrometer und Arbeitswoche ausgewertet werden, so dass auch größere strahlenexponierte Kollektive innerhalb weniger Jahre dosimetrisch erfasst werden können, etwa nach einem Reaktorunfall oder nach Unfällen als Konsequenz nuklearer Proliferation. Wachsende Bedeutung könnte der ESR-Spektrometrie vielleicht auch in der Bewertung der absorbierten Dosis von Personen zukommen, welche berufs- oder unfallbedingt Augenkatarakte entwickeln, da die Strahlenexposition des Zahnes aufgrund seiner Nähe zum Auge dessen Dosis adäquat widerspiegeln dürfte. Weitere Anwendungsfelder liegen im Bereich des Arbeitsschutzes, so z.B. in der Röntgendiagnostik und -therapie, in Bestrahlungsanlagen sowie im Bereich der Nuklearmedizin und in der industriellen Anwendung ionisierender Strahlung in Fällen akuter oder chronischer Exposition.

## Grundlagen der ESR an kalzifiziertem Gewebe

Elektronenspinresonanz beruht auf der Messung paramagnetischer Substanzen, also Atome und Moleküle mit nichtverschwindendem Elektronenspin und zugeordnetem magnetischen Moment. In kalzifiziertem Gewebe können die detektierten $CO_2$- Radikale nur zwei diskrete Orientierungen im äußeren magnetischen Feld einnehmen (Grundzustand und angeregter Zustand). Durch selektive Einstrahlung von Mikrowellenstrahlung wird das energetisch höherliegende Energieniveau „aufgefüllt“ und diese Absorption des magnetischen Anteils der Mikrowellenstrahlung wird mittels hochempfindlicher Detektionssysteme registriert. In der ESR-Technik wird i. A. nicht die Absorptionskurve, sondern aufgrund spezieller Modulationstechniken zur Empfindlichkeitssteigerung die erste Ableitung der Absorptionskurve gemessen (Abbildung 3).
Mathematisch lässt sich der Absorptionsprozess durch die sogenannte Resonanzgleichung beschreiben, welche einen Zusammenhang zwischen der Energie der absorbierten Strahlung und der Stärke des äusseren Magnetfeldes herstellt:

$$\Delta E = h.\nu = g_e.ß.B$$

$\Delta E$ entspricht der Energiedifferenz zwischen den beiden Spinzuständen, $h.\nu$ der Energie eines absorbierten Mikrowellenquantes, B repräsentiert das externe Magnetfeld und ß symbolisiert eine atomphysikalische Konstante (das Bohrsche Magneton). Der Faktor $g_e$ heißt elektronischer g-Faktor und variiert für verschiedene Substanzen je nach Elektronenkonfiguration und „elektronischer Umgebung“. Sämtliche magnetische Wechselwirkungen des Elektronenspins werden durch diesen g-Faktor „reflektiert“ und deshalb stellt diese Größe in der ESR neben Linienform und Signalamplitude eine spektroskopisch besonders relevante Größe dar. Im aufgezeichneten Spektrum von kalzifiziertem Gewebe finden sich hauptsächlich 2 Signale: ein breites Untergrundsignal, dessen

Ursprung organischer Natur sein dürfte und ein strahleninduziertes Signal mit anisotroper Charakteristik. (In polykristallinen Substanzen befinden sich zahlreiche ungeordnete Mikrokristalle mit kristallographisch bedingter Anisotropie, so dass das radiogene Signal eines Pulverspektrums sich aus der Überlagerung vieler Einzelsignale zusammensetzt). Die messbare Anisotropie resultiert aus dieser kristallographischen Anisotropie und äußert sich in zwei Komponenten des Signales: Eine senkrechte Komponente des radiogenen Signals (bei $g_e$ = 2.0018) und eine Parallelkomponente (bei $g_e$ =1,997). Das radiogene Signal wird über die Amplitude seiner senkrechten Komponente ausgewertet, da diese Methode i.A. den geringsten Fehler liefert.

ESR-technisch zeigt sich eine Verringerung des Untergrundsignals mit steigender Mikrowellenleistung aufgrund von Sättigung, so dass Messungen im Leistungsbereich größer 15 mW vorzuziehen sind, da zugleich die Amplitude des radiogenen Signals mit der Mikrowellenleistung zunimmt und erst bei etwa 200 mW sättigt (Abbildung 4). Aus der mathematischen Analyse der Leistungskurve resultiert, dass vermutlich zwei radiogene Komponenten beteiligt sind, die unterschiedliches Sättigungsverhalten zeigen.

**Messparameter**

Die Aufzeichnung der Spektren erfolgte bei Raumtemperatur und wassergekühlter Magnetversorgung (18-20°C). Das verwendete Bruker ESP-200-X-Band-Spektrometer mit Standard-Cavity operierte mit folgenden Parametern:

Resonanzfrequenz: ungefähr 9,7 GHz; Mikrowellenleistung: 0,8 bzw. 20 mW

Modulationsfrequenz: 100 kHz; Modulationsamplitude: 0,4 mT; Sweepbereich: 3 mT; Sweepzeit: 30 s; Scananzahl: 45-70; Zeitkonstante: 100 ms; Verstärkung: $5.10^4$ bzw. $3.10^5$.

**Strategien zur Verbesserung der Nachweisgrenze und der Verlässlichkeit der Dosisrekonstruktion**

Um die biophysikalische Methode der retrospektiven Dosimetrie an kalzifiziertem Gewebe auch im Niedrigdosisbereich zu etablieren, müssen sämtliche Einflussfaktoren bekannt und quantitativ erfaßt werden, die einen Einfluss auf die Rekonstruktion der integralen Dosis ausüben. Theoretischen Überlegungen zufolge sollte die minimale noch auflösbare Dosis bei modernen Spektrometertypen im Bereich zwischen 10-20 mGy liegen. Leider stehen dieser - rein theoretisch möglichen - Nachweisgrenze einige Schwierigkeiten praktischer Natur gegenüber, so dass zur Zeit bestenfalls 50 mGy erreicht werden (bei einem 2-Sigma Bereich von etwa 40 mGy).

Als Ursache für die Abweichung zwischen Theorie und Messpraxis können mehrere Faktoren angeführt werden: Einerseits die Überlagerung des Untergrundsignals mit dem radiogenen Signal, andererseits apparativ bedingte Instabilitäten und Rauschkomponenten, die durch spezielle Filtertechniken **reduzierbar**, aber nicht gänzlich eliminierbar sind.

Strategien, um die Nachweisgrenze zu senken, bestehen also hauptsächlich darin, alle möglichen Fehlerquellen zu minimieren und zugleich die Techniken der Präparation, der Spektrenaufnahme -verarbeitung und -analyse zu verfeinern und weiterzuentwickeln.

Diese Forschungsansätze sollen im folgenden am Beispiel des Zahnschmelzes skizziert werden.

**Präparation**

***Minimierung der Signalüberlagerung***

In Spektren von kalzifiziertem Gewebe findet sich bei $g_e$=2.0045 ein breites und ausgeprägtes Untergrundsignal organischen Ursprunges, dessen Amplitude mit mechanischer Beanspruchung des Schmelzes (z.B. Mörsern) zunimmt. Dieses Signal lässt sich bei allen kalzifizierten Geweben durch präparative Maßnahmen (5-10 Tage Einwirkzeit von gesättigter Kalilauge und anschließende mehrstündige Reinigung im Ultraschallbad bei 50°C mit destilliertem Wasser) deutlich verringern, aber nicht restlos eliminieren.16 Es resultieren jedoch deutlich reduzierte Untergrundspektren und somit erhebliche Verbesserungen bei der Signalauswertung insbesondere im Bereich kleiner absorbierter Energiedosen (< 200 mGy).

***Minimierung möglicher UV-induzierter Effekte***

UV-Strahlung erzeugt in Zahnschmelz ein Signal, welches in Form und $g_e$-Faktor mit dem radiogenen Signal übereinstimmt und diesem somit in spektroskopischer Hinsicht äquivalent ist. Schneidezähne sowie Eckzähne sollten aus diesem Grund wenn überhaupt nur nach intensiver Ätzung der Oberfläche (0,1 m HCl) für Dosisrekonstruktionen herangezogen werden, da durch Aufenthalte in Solarien und Sonnenbädern, aber auch infolge von UV-Bestrahlung aus medizinischen Gründen Signale erzeugt werden, die bei Unkenntnis dieses Effektes eine Strahlenbelastung aus anderen Quellen vortäuschen können. [9] So zeigte ein im Sommer über mehrere Wochen im solaren Strahlungsfeld (Bremen, Meereshöhe) exponierter Zahn ein intensives UV-induziertes Signal in der Größenordnung über 150 mGy, wobei die zahnabsorbierte Dosis durch Mittelung über den Gesamtzahn resultierte. Glücklicherweise scheint dieser UV-Effekt in Backen- und Weisheitszähnen aufgrund ihrer Position im Gebissinneren in vernachlässigbarer Größe aufzutreten. Diese Zahngruppe umfasst immerhin etwa 85 % der uns von diversen Zahnärzten aus Nord- und Süddeutschland zugeschickten 180 Milch- und Erwachsenenzähne. Um zusätzlich zu vermeiden, dass eventuelle α-Strahlung aus angrenzenden Kunstzähnen eine externe Strahlenbelastung vortäuscht, werden alle Zahnproben mit 0,1 m HCl geätzt, so dass die äußere Schmelzschicht etwa 20-30 µm tief abgetragen wird. Auch Verunreinigungen und eventuelle Amalgamreste werden durch diese Prozedur wirkungsvoll eliminiert.

Schneide- und Eckzähne werden deutlich länger geätzt, um den für UV-Strahlung relevanten Eindringbereich von etwa 150-250 µm gänzlich zu entfernen. Der dabei auftretende Masseverlust resultiert bei kleinen Zähnen leider in einer Verschlechterung der Nachweisgrenze.

***Minimierung lichtinduzierter Effekte***

Intensive, langandauernde Lichteinwirkung im sichtbaren Bereich scheint einen geringfügigen Einfluss auf die Amplitude des Untergrundsignals auszuüben. Dieser Effekt ist weitestgehend unverstanden und bedarf weiterer Untersuchung. [21] Unter normalen Laborbedingungen dürfte sich kein signifikanter Einfluss auf den Untergrund ergeben.

***Minimierung korngrößenbedingter Effekte***

Wird Zahnschmelz zu feinem Pulver gemörsert, zeigt sich bei Korngrößen unter 150 µm eine signifikante Verringerung der radiogenen Amplitude um etwa 5-8 %. Da zudem das Untergrundsignal an Intensität gewinnt, empfiehlt es sich, nur Korngrößen größer 200 µm zu verwenden. Im Bereich zwischen 200-500 µm treten keine signifikanten Korngrößeneffekte zutage. Gröbere Körner verursachen anisotrope Effekte, da in statistisch-mechanischer Hinsicht kein

Pulverspektrum vorliegt. (Die Signalform des radiogenen Linienspektrums lässt sich aus der Theorie partieller orientierter Systeme herleiten. Die Anwendbarkeit dieser Theorie setzt das Vorhandensein eines feinkörnigen Pulverspektrums voraus. Bei Korngrößen größer 600 µm ist dies nicht länger erfüllt.) Je nach Korngröße und zufälliger Orientierung der Schmelzstückchen zum externen Magnetfeld treten daher Abweichungen der Signalamplitude in der Größenordnung von 10-40 % auf. Als Konsequenz empfiehlt sich die Einschränkung auf Korngrößen zwischen 200-500 µm. [6,20]

***Optimierung der Dentin-Abtrennung***

Erfolgt nach der Behandlung mit KOH die Abtrennung letzter Dentinreste (etwa 5-20 % verbleibender Volumenanteil), so kann dies aufgrund der Fluoreszenzeigenschaft des Dentins wirkungsvoll unter UV-Licht erfolgen. Die Trennung erfolgt nahezu vollständig, aber es sind je nach Lampe und Expositionsdauer unerwünschte UV-Effekte möglich.

Erfolgt die Abtrennung der Dentinreste ohne UV-Lampe, so verbleiben je nach Sorgfalt der Trennung 1- 3 % an Restdentin in der Probe. Dies wird erreicht, indem die Schmelzkörner auf einer Glasplatte unter Lichteinfluss auf weiße Dentinanteile untersucht werden und diese per Pinzette entfernt werden. Im Fall möglichst exakter Dosisrekonstruktion ist aufgrund unterschiedlicher radiogener Sensitivität von Schmelz und Dentin eine hohe Trenngüte anzustreben, da nicht erfasste Dentinanteile bei Normierung auf die Schmelzmasse eine verminderte absorbierte Strahlendosis vortäuschen.

***Vermeidung zeitlich instabiler Signale***

Unmittelbar nach der Bestrahlung treten zeitlich instabile Signale auf, welche im spektroskopischen Bereich des stabilen radiogenen Signals liegen bzw. sich mit diesem destruktiv überlagern. Diese Signale verschwinden erst nach wenigen Wochen zur Gänze und täuschen eine verminderte radiogene Empfindlichkeit des Schmelzes vor. Etwa 20 Tage nach der Bestrahlung gemessener Zahnschmelz zeigt eine um etwa 8-12 % erhöhte Signalamplitude relativ zum ersten Tag nach der Bestrahlung. Dieser unerwünschte Effekt kann durch mehrstündiges Ausheizen der Schmelzproben bei knapp 70°C zeitlich gestaucht werden, da die Signale bereits während der Ausheizphase zerfallen.

***Minimierung zurückliegender Temperatureffekte***

Mit steigender Temperatur treten irreversible Gefügeänderungen im Schmelz bzw. in dem noch in geringen Mengen vorhandenen Kollagen auf und als Folge erhöht sich die Amplitude des Untergrundsignals. Da in Zahnpraxen häufig Verunreinigungen der Zahnoberfläche mit Spezialbohrern abgeschliffen werden, können an der Zahnoberfläche lokal hohe Temperaturen auftreten, die das unerwünschte Untergrundsignal verstärken. Es lässt sich durch Qualitätskontrolle des Zahnes bzw. durch Anätzen des Zahnes eine zumeist vollständige Vermeidung unerwünschter Temperatureffekte erreichen. Zahnmaterial, welches diesen Anforderungen nicht genügt, kann nur eingeschränkt zur retrospektiven Dosisanalyse herangezogen werden.

## Spektrenauswertung und Dosisrekonstruktion

### A. Signalauswertung

Bei der Signalauswertung am Gesamtspektrum wird jeweils über den Bereich von 7 Datenpunkten geglättet (Savitzky-Golay-Glättung) und Statistik wird mit Standardmethoden ausgeführt. [19] Durch Anwendung zusätzlicher Glättungsroutinen werden nieder- sowie hochfrequente Anteile des Spektrums minimiert. Prinzipiell ex-

istieren mehrere Methoden, spektrometrisch die Dosis zu bestimmen:

***Methode der selektiven Sättigung**:* Die Messung des Gesamtsignals erfolgt bei zwei sehr unterschiedlichen Mikrowellenleistungen (0,8 mW und 20 mW), da bei diesen Leistungen das Untergrundsignal etwa gleiche Höhe und Linienform aufweist. [14] Es erfolgt eine Subtraktion der beiden Spektren, so dass bis auf Rauschterme nur der Anteil der radiogenen Komponente übrigbleibt. Anschließend erfolgt eine Auswertung der Peakhöhe und ein Vergleich mit einem definiert bestrahlten Referenzsignal. (Abbildung 5).

***Fitprozedur mit 3 Gauß-Signalen:*** (Eine Signalkomponente für das Untergrundsignal und zwei Gauß-Signale für die radiogene Komponente). Diese Methode erfordert relativ niedrige Leistungen und Modulationsamplituden, da keine apparativbedingten „Verzerrungen“ auftreten dürfen, die eine Abweichung von der Linienform zur Folge haben. Die Methode erreicht demzufolge auch nicht die gewünschte Empfindlichkeit. Außerdem entbehrt der Ansatz aus methodischer Sicht einer physikalischen Basis, da das radiogene Signal ein Kompositum aus vielen Linien darstellt und nur idealisiert als Summe zweier Gaußlinien aufgefasst werden kann. Der Fehler der Fitprozedur ist daher auch größer als der Fehler bei der selektiven Sättigung

***Peakhöhenbestimmung durch Auswertung der Signalamplitude:*** Eine laboreigene Weiterentwicklung der Peakhöhenanalyse führt zu einer deutlichen Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses, da nach der Feldeichung mittels Standard ($Cr^{3++}$) die beiden Extrema des radiogenen Signales in relativ kurzer Zeitspanne von wenigen Minuten mehrere tausend Mal gescannt werden und somit der rauschbedingte Anteil beliebig reduziert werden kann. [7,16] (Abbildung 6). Der Vorteil dieser Methode gegenüber anderen Meßmethoden liegt neben der Optimierung des Signal-zu-Rauschverhältnisses auch darin, dass innerhalb kurzer Zeit mehrere Vergleichsmessungen einer Probe getätigt werden können und eine verbesserte Auswertestatistik resultiert.

**B. Dosisermittlung**

Eine zeitaufwendige, aber zuverlässige Methode besteht in der sukzessiven Bestrahlung der Probe bei anschließender ESR-Messung. Für jede individuelle Probe wird eine Dosis-Effekt-Kurve erstellt, aus welcher mittels linearer Regression Steigung und Schnittpunkt mit der x-Achse ermittelt werden (Abbildung 7). Die Steigung liefert ein Maß für die radiogene Empfindlichkeit der Probe und der x-Achsenschnittpunkt liefert die rekonstruierte integrale Energiedosis. Dieses additive Dosisverfahren mit individueller Kalibrierung ist sehr aufwendig und ist nicht empfehlenswert, wenn viele Zahnproben in relativ kurzer Zeit ausgewertet werden müssen. Als Alternative bietet sich an, auf einen Mittelwert der Steigung definiert bestrahlter Zähne sowie auf einen Mittelwert des X-Achsenabschnittes unbestrahlter Zähne zurückzugreifen (sogenannte Nulldosis). Die Ermittlung der absorbierten Energiedosis besteht nun darin, von der ESR-Amplitude des radiogenen Signals die sogenannte Nulldosis zu subtrahieren und durch diesen Wert den Mittelwert der Steigung zu legen, so dass der Schnittpunkt mit der x-Achse die Dosis liefert. Das geschilderte Verfahren kann mit einer deutlichen Verringerung an Aufwand und geringem Verlust an Genauigkeit schnell verfügbare Resultate liefern, setzt aber voraus, dass die individuellen Zahnproben ähnliche radiogene Empfindlichkeit und die unbestrahlten Zähne ein einheitliches Untergrundspek-

trum aufweisen. Leider ist nur die letzte Annahme erfüllt und dies auch nur bei sehr sorgfältiger Probenpräparation. Bezüglich der ersten Annahme zeigt die Analyse von etwa 30 einheitlich bestrahlten Zähnen, dass die interindividuellen Schwankungen bei etwa 13% (2-Sigma-Bereich) liegen und daher im Fall einer möglichst präzisen Dosisrekonstruktion nicht vernachlässigt werden können (Abbildung 8).

Eine etwas zeitaufwendigere, aber hinsichtlich Genauigkeit und Zuverlässigkeit sehr empfehlenswerte Strategie beruht nun auf folgender Überlegung: Da in einer linearen Regression der Fehler in der Ermittlung des Achsenabschnittes durch die Nähe der Dosisverteilung im achsennahen Bereich bestimmt wird, werden nach der ESR-Messung der unbestrahlten Proben in einem ersten Schritt die Proben mit einer geringen Strahlendosis von etwa 150-250 mGy bestrahlt. Da andererseits der Fehler der Steigung minimiert wird, wenn Punkte an den Extrema der Dosis-Verteilung platziert werden, liegt der zweite Bestrahlungsschritt im Hochdosisbereich um 10 Gy. Wiederholte ESR-Messungen (etwa 4-6) nach jedem der beiden Bestrahlungsschritte liefern letztendlich drei statistisch gut abgesicherte Messpunkte. Die Genauigkeit der Dosisrekonstruktion ist gegenüber der aufwendigen additiven Methode nur geringfügig reduziert. Für dieses Verfahren wurde ein Plexiglasphantom konstruiert, welches die simultane Bestrahlung von etwa 50 Proben ermöglicht, wobei der Fehler der $^{60}$Co-Bestrahlung im gewünschten Dosisbereich unter 3 % gehalten werden kann (private Mitteilung von Dr. Heiner v. Böttcher).

**C. Rekonstruktion der Unfalldosis**

Die Unfalldosis wird aus der ESR-Messung des Gesamtsignals und nach Abzug zweier Terme rekonstruiert: eines altersbedingten Dosisterms, welcher Dosisbeiträge infolge natürlicher Umgebungsstrahlung und inkorporierter Aktivität einschließt und eines zahnmedizinisch bedingten Terms, welcher die durch Anwendung von diagnostischer Röntgenstrahlung erzeugte zahnabsorbierte Dosis erfasst.

$$D_{Unfall} = D_{Gesamt} - D_{Natürlich} - D_{Zahnmedizinisch} \pm \sqrt{(\sigma^2_{Gesamt} + \sigma^2_{Natürlich} + \sigma^2_{Zahnmedizinisch})}$$

Der Beitrag der natürlichen Komponente kann als relativ konstant angesehen werden und wird auf etwa (1±0,4) mGy/Jahr geschätzt. Deutlich schwieriger gestaltet sich die Rekonstruktion des röntgenbedingten Terms:

**D: Rekonstruktion der medizischen (zahndiagnostischen) Exposition**

Der wichtigste dosimetrische Materialparameter für Photonen-und Röntgenstrahlung ist der Massen-Energie-Absorptionskoeffizient. Das Verhältnis des Massen-Energie-Absorptionskoeffizienten von Zahnschmelz relativ zu dem für Luft und zu Muskelgewebe (Luft dient bekanntlich als Bezugsmaterial der Luftkerma und der Photonen-Äquivalentdosis) variiert im Röntgenbereich mit der Energie der Röntgenquanten. (Tabelle 1)

Aus der Kenntnis der Werte der Massen-Energie-Absorptionskoeffizienten kann für den interessierenden Energiebereich auf die tatsächlich absorbierte Gewebsdosis umgerechnet werden, da diese Dosisgröße die tatsächliche Exposition (als Gesamt- oder als Teilkörperbelastung) adäquater charakterisiert.

Kalzifiziertes Gewebe zeigt nun im Bereich unter 200 kV Betriebsspannung bei Normierung auf die Eintrittsdosis (Luftkerma) eine ausgeprägte Energieabhängigkeit. Allgemein steigt die Empfindlichkeit des Detektormateriales mit der 4.- 5. Potenz der Kernladungszahl, da im Energieintervall

zwischen 20-70 keV ausgeprägte Photokanten vorliegen. Daraus resultiert, dass bei einheitlicher Luftdosis die zahnabsorbierte Dosis relativ hohe Werte erreicht und einige Röntgenaufnahmen bzw. eine einzige Panoramaaufnahme ausreichen können, um ein ESR-detektierbares Signal im Schmelz zu erzeugen. Die Rekonstruktion einer Unfalldosis gestaltet sich daher besonders schwierig, sofern die involvierte Person häufig zahndiagnostisch geröntgt wurde. Als Ausweg bietet sich die Zahnfraktionierung in 2 Teile (facial, lingual) bzw. in mehrere Teile an, um aus dem Tiefendosisverlauf auf das Verhältnis harter (> 500 keV) und weicher (< 150 keV) Strahlung zu schließen, da bei der Rekonstruktion einer Unfalldosis zumeist der hochenergetische Term von Interesse ist. Definierte Bestrahlungen an Schmelzproben im Bereich von 20 –100 kV wurden bereits durchgeführt, um aus der experimentell ermittelten Tiefendosisverteilung Anhaltspunkte für die Tauglichkeit der Methode der Zahnfraktionierung zu gewinnen (Abbildungen 9-10).

Dabei zeigt sich, dass bei Röhrenspannungen zwischen 75-100 kV etwa 2/3 der Gesamtdosis in der vorderen Zahnhälfte deponiert wird, während bei kleinen Röntgenenergien nahezu die gesamte Energiedosis in der äußeren Zahnhälfte absorbiert wird. Für typische Weisheitszähne lassen sich daraus Koeffizienten bestimmen, die dieses Verhältnis in Abhängigkeit von der Röhrenspannung (und definierter Backenwanddicke) widerspiegeln und somit für die zukünftige Praxis der Dosisrekonstruktion von Bedeutung sein können (Abbildung 11).

Es scheint plausibel, daß Bemühungen um eine Rekonstruktion der absorbierten Dosis auf Basis der Zahnfraktionierung nur Erfolg haben werden, wenn es gelingt, die Tiefendosisverteilung unter Berücksichtigung aller relevanten Parameter nachzubilden. Neben der Zahndicke und der Schmelzgeometrie müssen wichtige apparative Größen der Röntgenröhre in ihren Auswirkungen auf das Tiefendosisprofil erfasst werden, insbesondere unterschiedliche Filter sowie die Bestrahlungsgeometrie. Auch die gewebsäquivalente Schicht zur Nachbildung der Backenwand sollte als relevanter Parameter variiert werden, um den Einfluss unterschiedlicher Backenwanddicken auf die zahnabsorbierte Dosis abschätzen zu können (Abbildung 12).

**E: Rekonstruktion der effektiven Dosis**

Folgende Bedingungen müssen also mindestens erfüllt sein, um eine verlässliche Umrechnung der zahnabsorbierten Dosis in eine gewebsäquivalente bzw. in eine effektive Dosis zu gewährleisten:

1. Eine ungefähre Kenntnis aller relevanten Strahlungsfeldgrößen sollte vorliegen (Abschätzung des spektralen Energiebereiches und der Raumwinkel der zahnmedizinischen wie auch gegebenenfalls der unfallbedingten Exposition).
2. Eine detaillierte Kenntnis der Tiefendosisverteilung für diese Energiebereiche (experimentell ermittelbar) ist erforderlich, um den Anteil der diagnostischen Röntgenstrahlung herauszufiltern.
3. Verfügbarkeit tabellarischer Daten (bzw. Ergebnisse von Computersimulationen) der Massen-Energie-Absorptionskoeffizienten für alle relevanten Energiebereiche.
4. Kenntnis der relativen biologischen Wirksamkeit von nieder- sowie hochenergetischer Photonenstrahlung [22].

**Zusammenfassung und Ausblick**

Es wurde gezeigt, dass die Methode der ESR an kalzifiziertem Gewebe und speziell an Zahnschmelz zu einer leistungsfähigen Technik heranreift, die in speziellen An-

wendungsfeldern der Radioepidemiologie und im Bereich des Arbeits-und Patientenschutzes wertvolle Dienste leisten wird, wenn es gelingt, sämtliche Problemfelder methodischer und instrumenteller Natur zu meistern.

Positiv dürfte sich in der Zukunft auswirken, dass neue Techniken der digitalen Radiographie (auf Basis von CaT-Chips, siehe Elektronik 20/1997) zu einer Dosisreduktion im Bereich mindestens einer Größenordnung führen werden und somit zu einer erheblichen Erleichterung bei der Rekonstruktion möglicher Unfalldosen beitragen dürften. Nachteilig dürfte sich der wachsende Beitrag der CT-Aufnahmen im Hals-Schädelbereich auswirken, da hier sehr hohe zahnabsorbierte Dosen resultieren und zugleich die Methode der Zahnfraktionierung auf ihre methodischen Grenzen stoßen könnte, da die Geometrie der Bestrahlung äußerst komplex ist und einfache Tiefendosisprofile vermutlich nicht mehr adäquate Resultate zur Dosisrekonstruktion liefern werden. Diese Problematik soll in nächster Zukunft detailliert erforscht werden und wird erfordern, dass realistische Phantome zur Nachbildung des menschlichen Kopfes zur Anwendung gebracht werden.

## Literatur


1. Breen, S.L. et al.: Radiation dosimetry in human bone using electron paramagnetic resonance; Phys. Med. Biol 40 2065-2077, UK; 1995
2. Chumak,V. et al.: Retrospective dosimetry with teeth: Way from state-of-art laboratory rechnique to routine tool.
Radiation Exposures by Nuclear Facilities, Evidence of the impact on health; Portsmouth, U.K.; 289-295; 1996
3. Desrosiers, M.F.; In vivo assessment of radiation exposure. Health Physics 61: 859-861; 1991.
4. Desrosiers, M.F.et al.: Experimental validation of radiopharmaceutical absorbed dose to mineralized bone tissue. Appl. Radiat. Isot. 44: 459-463; 1993.
5. Haskell, E.H.et al.: EPR dosimetry of dentine following removal of organic material. Health Physics 68: 579-584; 1995.
6. Haskell, E.H.et al.: Preparation induced errors in EPR dosimetry of enamel: pre- and post-crushing sensitivity;
Appl.Radiat.Isot. 47 (11/12): 1305-1310; 1996
7. Hormann, V.: Radiogene paramagnetische Zentren in menschlichem Zahnschmelz. Dissertation, Bremen; 1995
8. Ikeya M. et al.: ESR dosimetry of a deceased radiation worker; Appl.Radiat.Isot. 47 (11/12): 1341-1344; 1996
9. Ivannikov,A. et al.: Development of tooth enamel EPR spectroscopy method for individual dosimetry. Presented at the 4th International Symposium on ESR dosimetry and applications; Munich; 1995
10. Iwaswaki et al.: ESR dosimetry of human teeth enamel from a subject undergoing radiation treatment for cancer of the epipharynx. Radioisotopes 47 (2): 138-142; 1998.
11. Pass, B. et al: Dental enamel as an in vivo radiation dosimeter. Med. Phys. 12: 305-307; 1985
12. Pass, B. et al: Collective Biodosimetry as a dosimetric „gold standard“: A study of three radiation accidents Health Physics 72(3): 390-396; 1997
13. Pass, B. et al: Radiation dosimetry of nuclear veterans usind ESR in dental enamel. Health Physics 56: 541-542; 1989
14. Romanyukha, A. et al. : Selective saturation method of EPR dosimetry with tooth enamel Appl. Radiat. Isot. 47: 333-337; 1995
15. Romanyukha, A. et al. : South ural nuclear workers: comparison of individual doses from retrospective ESR dosimetry and operational personal monitoring. Appl.Radiat.Isot. 45, 1195-1199
16. Schabl, G.: EPR-Spectrometry on calcified tissues: methodological considerations concerning reliable dose reconstruction at low doses; Radiation Exposures by Nuclear Facilities, Evidence of the impact on health. (Eds:

Schmitz-Feuerhake,I.;Schmidt,M.); Portsmouth, U.K.: 304-317; 1996
17. Schauer D.A.et al.: Radiation dosimetry of an accidental overexposure using EPR spectrometry and imaging of human bone; Appl.Radiat.Isot. 47 (11/12): 1345-1350; 1996
18. Schauer D.A.et al.: Exposure-to-absorbed-dose conversion for human adult cortical bone. Appl.Radiat.Isot. 44 (3): 485-489; 1993
19. Spiegel M.R. : Theory and Problems of Statistics. San Francisco, CA: McGraw-Hill Book Company; 1961
20. Sholom,S.V. et al.: Influence of crushing and additive irradiation procedures on EPR of tooth enamel. Radiation Measurements (in press).
21. Sholom,S.V. et al.: Properties of light induced EPR signals in enamel and their possible interference with gamma-induced signals. Radiation Measurements (in press).
22. Straume, Tore: High-energy gamma rays in Hiroshima and Nagasaki: Implications for risk and wR. Health Physics 69(6): 954-956; 1995
23. Tatsumi-Miyajima J. et al.: Physical dosimetry at Nagasaki-Europium-152 of stone enbankment and electron spin resonance of teeth from atomic bomb survivors. J. Radiat. Res. Tokyo 32 (Suppl.): 83-98; 1991
24. Wieser, A. et al.: Tooth enamel as a natural beta dosemeter for bone seeking radionuclides. Radiat. Prot. Dosim. 65: 413-416;1996

**Tabelle 1:** Energieabhängigkeit der Massen-Energie-Absorptionskoeffizienten für Zahnschmelz relativ zu Luft und zu Muskelgewebe [11]

| Energie[in KV] | HWSD | Muskel/Luft | Schmelz/Luft | Schmelz/Muskel |
|---|---|---|---|---|
| 50 | 1 mm Al | 1,05 | 10,6 | 9,2 |
| 80 | 2 mm Al | 1,00 | 10,4 | 9,1 |
| 100 | 3,2 mm Al | 1,01 | 11,1 | 9,7 |
| 160 | 0,75 mm Cu | 1,04 | 5,5 | 4,8 |
| 200 | 1,44 mm Cu | 1,09 | 3,1 | 2,7 |
| 250 | 2,5 mm Cu | 1,10 | 2,1 | 1,8 |
| 1500 | 11 mm Pb | 1,10 | 1 | 0,9 |
| 6000 | 13 mm Pb | 1,08 | 1 | 0,9 |
| 25000 | 13 mm Pb | 1,05 | 1,1 | 1 |

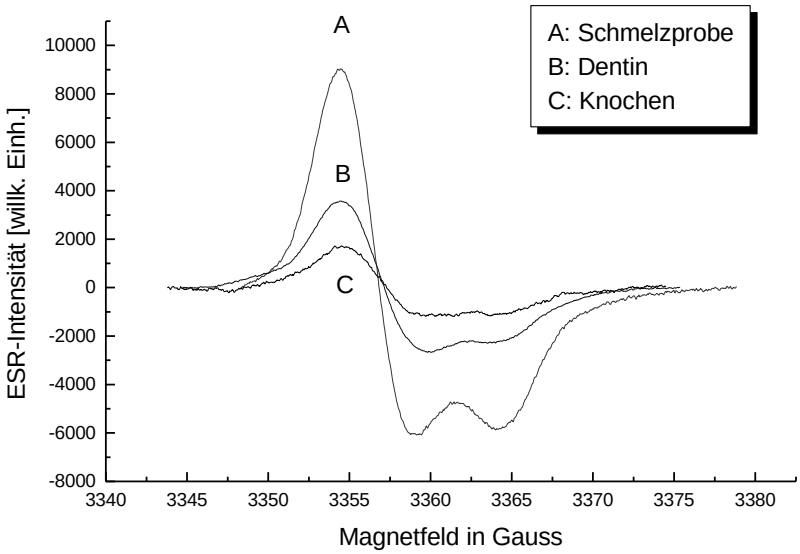



**Abb. 1:** Massenormierte radiogene Empfindlichkeit von Zahnschmelz, Dentin und Knochen

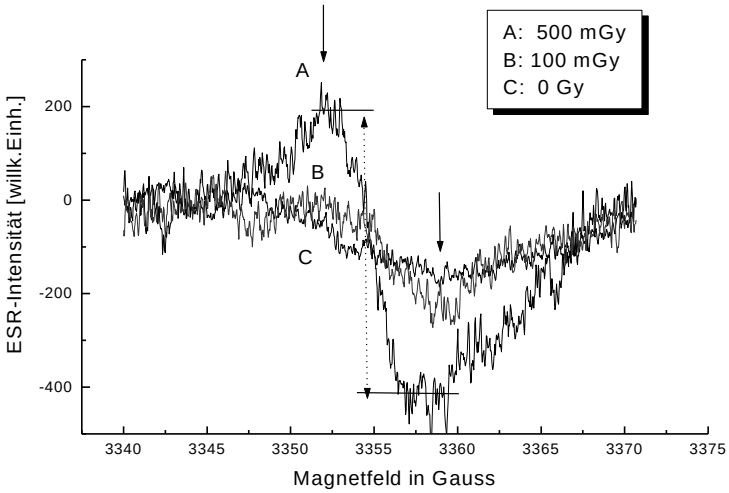



**Abb. 2**: Darstellung zweier bestrahlter Schmelzproben (500 bzw. 100 mGy ) plus Untergrundspektrum (Originalspektren ohne Untergrundkorrektur ).

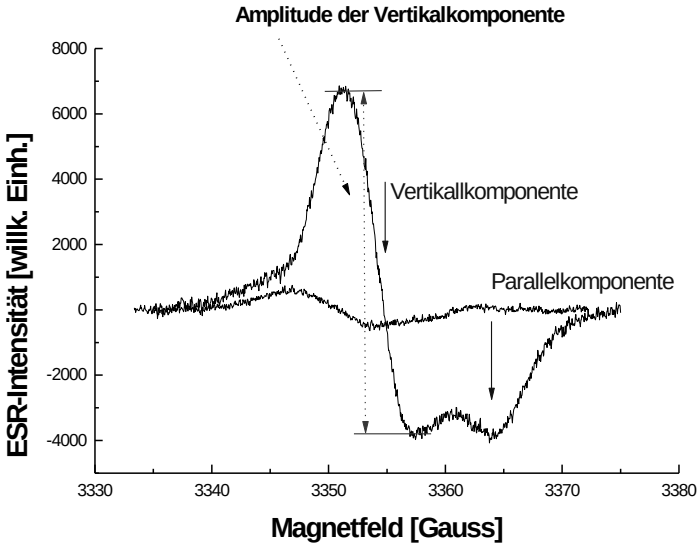



**Abb. 3:** ESR-Spektrum des radiogenen Signales (7 Gy) gemessen als 1. Ableitung des Absorptionsspektrums. Daneben eine unbestrahlte Probe.

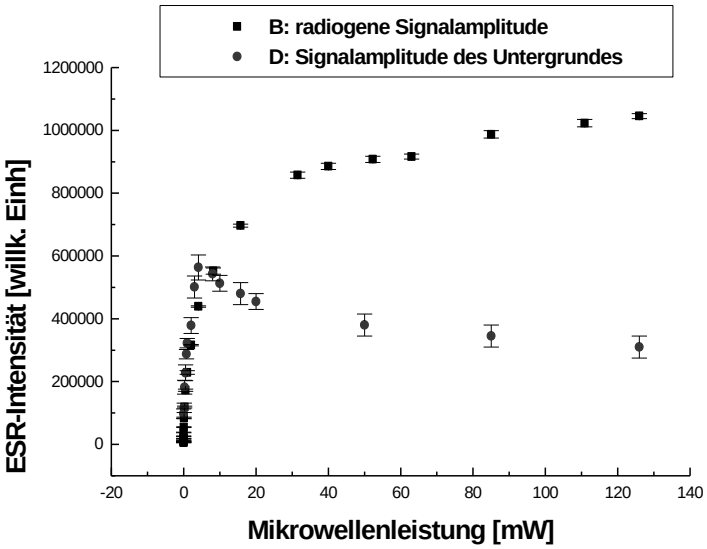



**Abb. 4:** Variation der radiogenen und der nativen Signalhöhe (Untergrund) mit der eingestrahlten Mikrowellenleistung

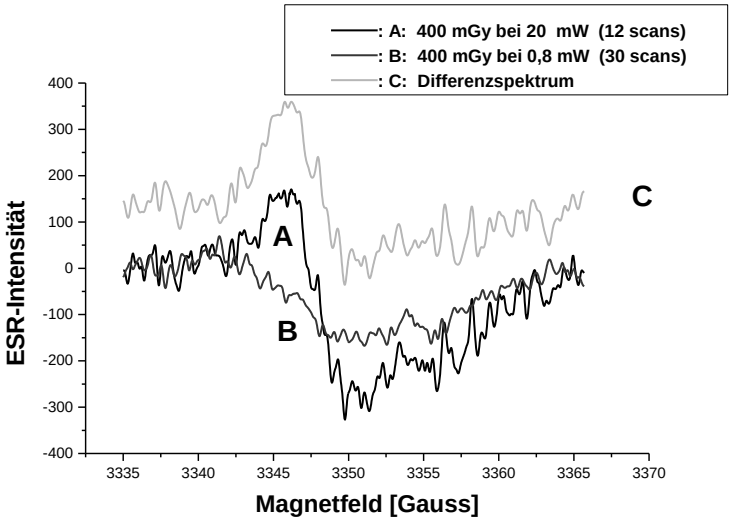



**Abb. 5:** Darstellung der Methode der selektiven Sättigung (Differenzbildung zweier Spektren nach Anpassung der Amplitude des Untergrundes)

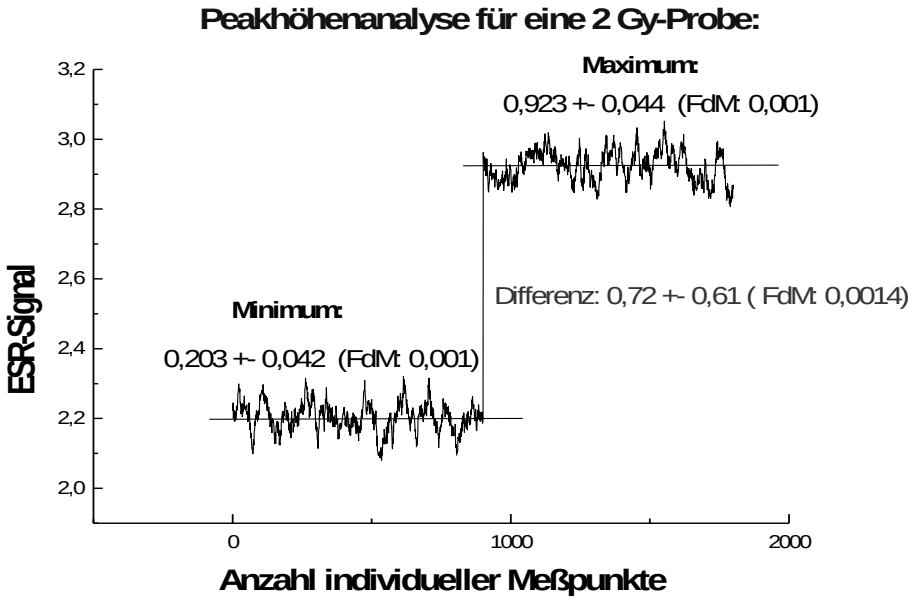



**Abb. 6:** Optimierung der Amplitudenmessung mit der Peakhöhenroutine (FdM: Fehler des Mittelwertes)

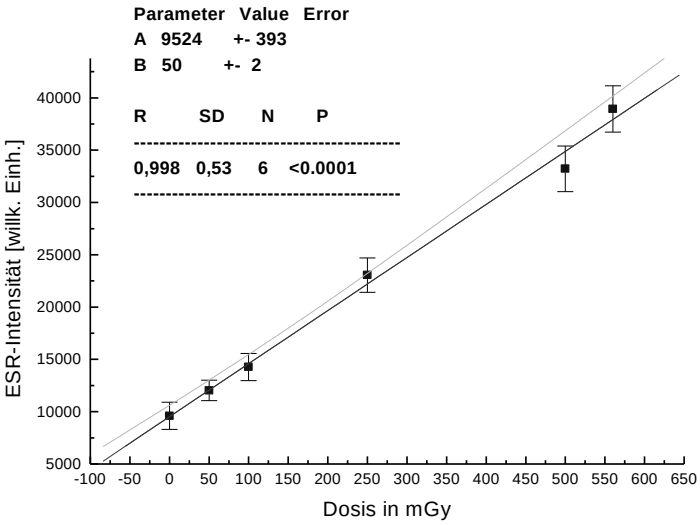



**Abb. 7:** Lineare Regression bei 5 Bestrahlungsschritten: (Ausgleichsgerade plus 95%-Konfidenzbereich)

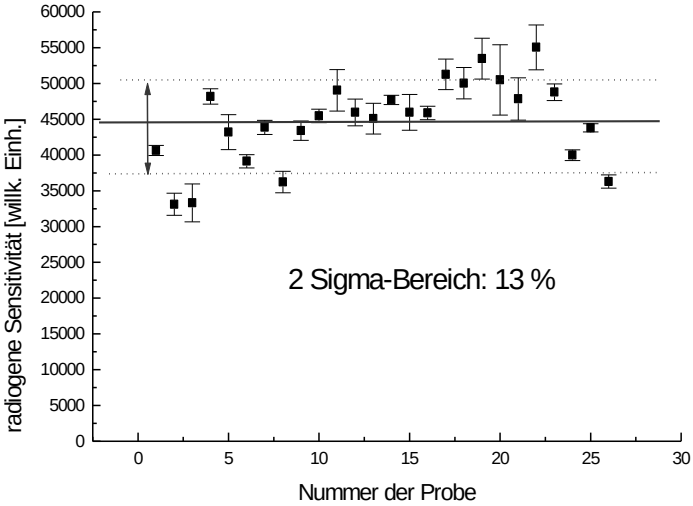



**Abb. 8:** Mittelwert und Streubreite der radiogenen Empfindlichkeit von diversen Zahnschmelz-proben

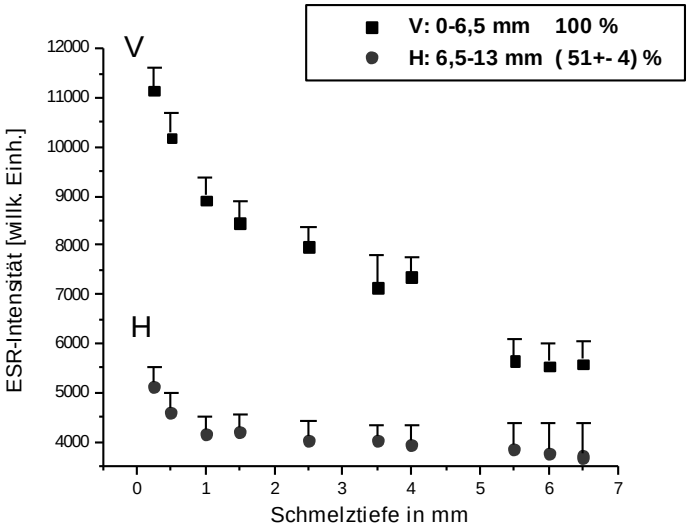



**Abb. 9:** Tiefendosisverteilung für Zahnschmelz bei 100 kV-Röhrenspannung unter 5 mm gewebsäquivalenter Silikonschicht zur Nachbildung der Backenwanddicke. V: Gebißaußenseitige Zahnhälfte; H: Gebißinnenseitige Zahnhälfte

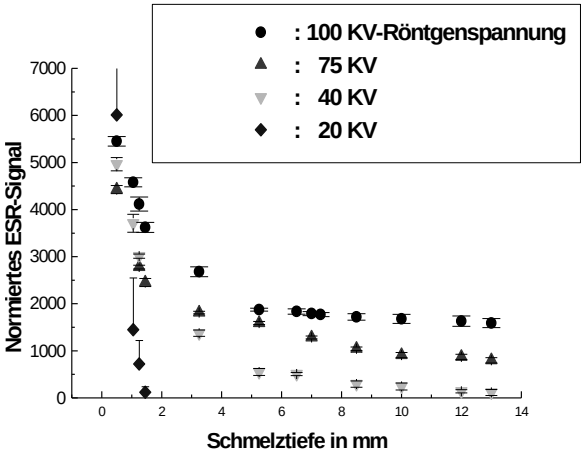



**Abb. 10:** Tiefendosisprofile für Zahnschmelz bei 4 Röntgenenergien: Die ERS-Signalhöhe wurde auf die mit TLD's ermittelte Eintrittsdosis normiert. Darüber liegen 5 mm gewebsäquivalentes Silikon.

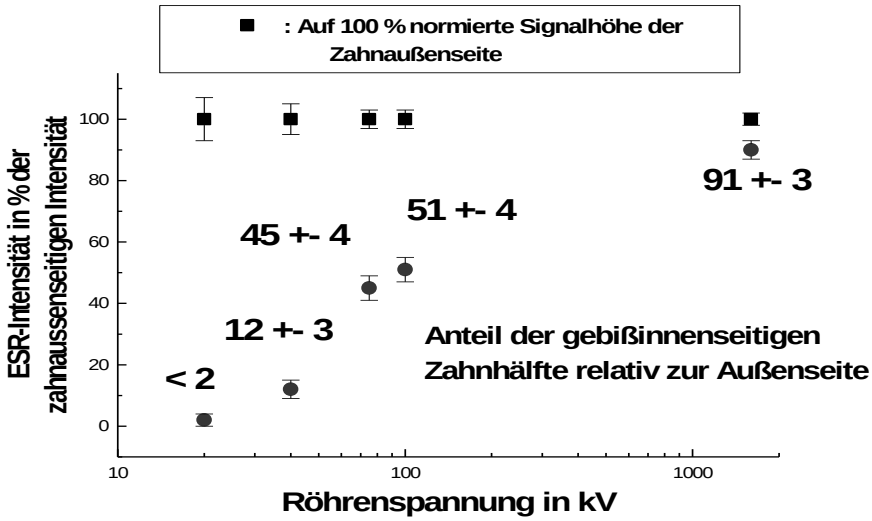



**Abb. 11:** Verhältnisse der absorbierten Zahndosen von Außenseite zu Innenseite für typische Weisheitszähne (13±0,5 mm Durchmesser) in Abhängigkeit von der Röhrenspannung

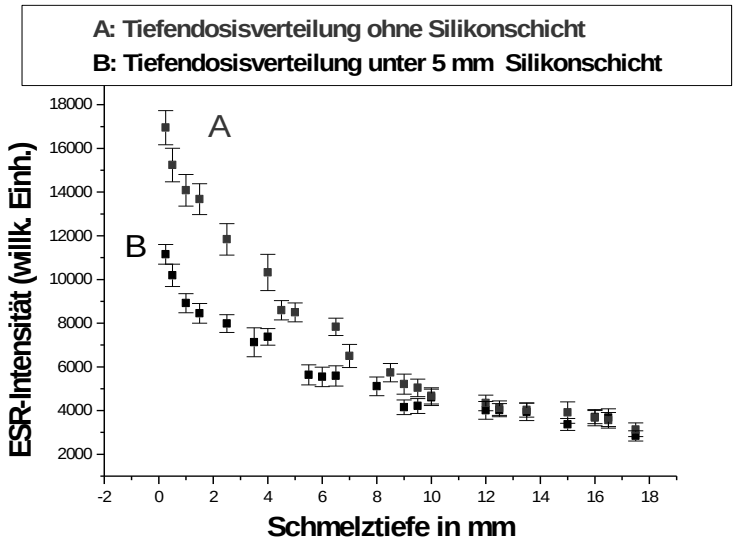



**Abb. 12:** Tiefendosisprofil von 100 kV-Röntgenstrahlung in Rinderzahn: ohne Silikonschicht (A) bzw. bei 5 mm Silikonschicht (B).

# Blasendetektoren, ein alternatives Verfahren zur Dosimetrie und Spektrometrie in Neutronenfeldern

H.-L. Kronholz, W. Rosenstock, Münster, Euskirchen

**Einleitung**

Die Dosisbestimmung von Neutronen ist auf Grund ihrer Physik schwieriger als diejenige von Photonen oder Elektronen, es muss auch mit größeren Schwankungsbreiten der Meßergebnisse gerechnet werden. Soll die Neutronen-Äquivalentdosis bestimmt werden, ist z. B. eine zusätzliche Information über die energetische Zusammensetzung des Neutronenfeldes notwendig.

Die Blasendetektoren sind nicht größer als ein Reagenzglas und arbeiten ohne irgendwelche Energiezufuhr. In einem weichen Polymer (Polymergel) sind Tröpfchen einer Flüssigkeit mit niedrigem Siedepunkt von etwa 100 µm Durchmesser suspendiert. Durch Druckabsenkung zu Beginn der Messzeit werden die suspendierten Tröpfchen in den überhitzten Zustand versetzt und bilden durch Verdampfung Gasblasen, wenn Blasenkeime vorhanden sind. Voraussetzung für die Entstehung einer Mikroblase als Blasenkeim ist der „thermal spike“ (Punktwärme) infolge der thermalisierten Energiedisposition Iängs der Bahn eines ionisierenden Teilchens mit hinreichend hohem LET. Nach Auszählung der makroskopischen Blasen können diese mit Hilfe der Metallkappe mit Gummimembran wieder rekomprimiert und rekondensiert werden.

Damit steht in dem für den Strahlenschutz wichtigen Bereich niedriger Dosen (1 µSv bis 100 mSv) ein einfaches Verfahren zur Dosimetrie und Spektrometrie für Neutronenenergien <10 MeV zur Verfügung. Dieser Bereich spielt u. a. in der Kerntechnik und bei FIügen in großen Höhen eine wichtige Rolle.

**Funktion der Blasendetektoren**

Auf der Suche nach geeigneten Neutronen-Personendosimetern beschäftigten sich u. a. Apfel sowie Ing und Birboim mit verschiedenen weichen Polymeren als Trägersubstanz feinster Blasen einer überhitzten Flüssigkeit. Damit war die Grundlage der heute verfügbaren Blasendetektoren (Bubble Damage Detector) gelegt. Durch Neutronenstrahlung entstehen sichtbare Gasblasen im Polymer, deren Anzahl der Dosis proportional ist. Sind die Blasen lokal fixiert, können die Dosierter ausgelesen werden. Es handelt sich um passive, wieder benutzbare, integrierende Detektoren, die gegenüber Neutronenstrahlung gewebeäquivalentes Verhalten aufweisen und zur Anzeige keiner weiteren Energiezufuhr bedürfen.

Um den komplexen Umwandlungsprozess vom Eindringen eines Neutrons in den Detektor bis zur auswertbaren Gasblase zu beschreiben, müssen Phänomene der Kernphysik (Entstehung von energiereichen Ionen bei der Wechselwirkung eines Neutrons mit einem Kern), der Atomphysik (Wechselwirkung des energiereichen Ions mit Materie) und der Physik der Flüssigkeiten sowie der Thermodynamik (Phasenübergang von flüssiger in gasförmige Phase) betrachtet werden. Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über diese Umwandlungsprozesse gegeben werden.

Damit aus einem überhitzten Flüssigkeitströpfchen im Polymer eine Gasblase entstehen kann, ist eine Reaktion zwischen

Neutron und Flüssigkeit Voraussetzung. Die Reaktionswahrscheinlichkeit ist abhängig von der kinetischen Energie des Neutrons, dem Wirkungsquerschnitt des Targetatoms und seiner atomaren Dichte. Das Ergebnis einer solchen Reaktion ist ein energiereiches ionisierendes Teilchen. Ist dieses Teilchen in der Lage, genügend Energie auf hinreichend kurzer Wegstrecke und in kurzer Zeit innerhalb des Flüssigkeitströpfchens zu deponieren, so entsteht ein „thermal spike“ und durch entsprechende Verdampfung eine Mikroblase. Ist ihr Radius kleiner als ein („kritischer Radius“ $r_c$), so neigt die Mikroblase zum kollabieren. Überschreitet dagegen ihr Radius den Wert $r_c$, so kann sie zu einer sichtbaren Gasblase wachsen. Sie tut dies solange überhitzte Flüssigkeit eines Tröpfchens vorhanden ist und in den entstandenen Hohlraum hinein verdampft. Ist durch den Spike ein hinreichend großer Blasenkeim entstanden, wird nahezu schlagartig die gesamte Energie der sie umgebenden überhitzten Flüssigkeitströpfchens zur Bildung einer makroskopischen Gasblase aufgebraucht. Diesen Prozess bezeichnet man als „boiling up“. Dabei entsteht eine detektierbare akustische Schockwelle im Polymer. Die Größe der jetzt entstandenen Gasblase stellt sich entsprechend dem Druckgleichgewicht zwischen der Gasphase in der Kavität und dem sie umgebenden Polymer ein. Die gesamte Energie für die Entstehung des „thermal spike“ stammt aus einem einzigen geladenen Teilchen. Mit lokker ionisierender Strahlung ist ein solcher Vorgang unter den speziellen Bedingungen der Blasendosimeter nicht möglich, es besteht gegenüber Gammastrahlung also keine Empfindlichkeit. Blasendosimeter sind nur oberhalb der kritischen Temperatur einer überhitzten Flüssigkeit verwendbar. Die Temperatur des Dosimeters hat starken Einfluss auf das Messergebnis.

**Handelsübliche Blasendetektoren**

Die Blasendetektoren haben die Form eines Reagenzglases von 8 cm Länge und 1,5 cm Durchmesser. Die Außenwand besteht aus Acryl, der Innenraum im wesentlichen aus einem Polymer. Der obere Teil des Dosimeters ist durch eine Metallkappe und eine Gummimembran verschlossen. Durch Drehen an der Metallkappe wird der Innendruck erhöht, und die Gasblasen werden rekomprimiert. Blasendetektoren vom Typ BDT (Bubble Technology Industries, Chalk River, Ontario, Canada) sind thermisch empfindlich, meistens werden solche des Typs BD-PND, frühere Bezeichnung BD 100 R, verwendet.

Die Detektoren besitzen eine begrenzte Lebensdauer von ca. einem Jahr. Bei Nichtbenutzung sind sie kühl aufzubewahren. Vor Benutzung müssen sie ins thermische Gleichgewicht mit der Umgebung gebracht werden, andernfalls ist ihre Empfindlichkeit zu korrigieren. Es sind auch temperaturkompensierte Dosimeter erhältlich. Jeder Detektor ist durch die Angabe der Seriennummer, der Energieschwelle und der individuellen Empfindlichkeit gekennzeichnet. Diese liegt üblicherweise zwischen 5 und 30 Blasen / 10 µSv. Alle verwendeten Materialien sind umweltverträglich, die Entsorgung ist problemlos. In ähnlicher Ausführung sind auch Spektrometer Sets aus 36 Detektoren (Type BDS), d.h. je 6 Stück mit unterschiedlichen Energieschwellen verfügbar.

Mit freiem Auge können maximal bis 80 Blasen ausgezählt werden. Darüber hinaus ist eine automatische Auswertung. Automatisch können bis zu 300 gleich große Blasen pro Detektor gezählt werden. Für die Praxis kommen Blasenzahlen zwischen 60 und etwa 140 bei automatischer Auswertung in frage.

Eine andere Auswertemöglichkeit der Blasendetektoren wurde von Apfel (Apfel

Enterprises, New Haven, Connecticut). Das Entstehungsgeräusch der Gasblase im Polymer wird mit einem Piezokristall detektiert, anschließend verstärkt und als „Knakken“ hör- und zählbar gemacht. Dosis und Dosisleistung können gleichzeitig bestimmt werden (Dosisbereich bis 0,01 Sv, 35 Blasen / 10µSv, Arbeitstemperatur 10 - 40 °C, Masse 0,4 kg). Die Energieversorgung für die Auswerteelektronik muss nach 120 h ersetzt werden. Nachteilig ist eine gewisse Empfindlichkeit des Systems gegenüber Umweltgeräuschen oberhalb 105 dBA Lautstärke. Die Empfindlichkeit des Gerätes in Abhängigkeit von der Neutronenenergie entspricht in guter Näherung der in ICRP 60 geforderten Energieabhängigkeit (Herstellerangabe).

Es wird auch ein direkt ablesbares temperaturkompensiertes Personen - Neutronen Dosimeter („Neutrometer“) hergestellt. Die im zähflüssigen Polymer entstehenden Gasblasen steigen auf und bilden im Überstand eine große Gasblase. An einer in µSv kalibrierten Skala kann die akkumulierte Dosis abgelesen werden (Messbereich bis 3 µSv bis 200 µSv bzw. 0,05 mSv bis 5 mSv, Arbeitstemperatur 15 - 40 °C, Gebrauchsdauer 1 Monat).

**Anwendung von Blasendetektoren**

Blasendetektoren zeigen innerhalb einer gelieferten Charge teilweise erhebliche Streuungen ihrer Empfindlichkeit, ähnlich den TLD-Dosimetern. Dabei muss auch mit Ausreißern innerhalb eines gelieferten Kollektivs gerechnet werden. Es ist daher unbedingt notwendig, die Detektoren hinsichtlich ihrer Kalibrierung zu überprüfen. Weniger kritisch ist dagegen die Empfindlichkeitsänderung der Detektoren in Abhängigkeit von der schon gemessenen Dosis und der Zahl der Rekomprimierungen, d.h. der Vorgeschichte. Regelmäßige Rekalibrierungen sind nur in größeren zeitlichen Abständen erforderlich.

So wurde z.B. eine Lieferung von 20 Detektoren vom Typ BDT 8 Wochen lang täglicher Bestrahlung und Rekomprimierung ausgesetzt. Die Bestrahlungen erfolgten mit einem Cf-252-Präparat bekannter Aktivität, die Neutronenquellstärke betrug 4,48 E+05 n/s (01.06.96) die Raumtemperatur war mit 22 °C ± 2 °C konstant. Die mittlere Abweichung des Kollektivs vom Gesamtmittelwert (1,5 µSv/h) betrug 0,3 µSv oder ± 20%, innerhalb der im Rahmen der in der Neutronen-Dosimetrie „üblichen“ Fehlerspanne von ± 30 % ein gutes Resultat. Nach ca. 8 Wochen dauerndem Messen, Auswerten und Rekomprimieren und einer Dosis von ca. 1 mSv je Detektor, zeigten sie nur wenig verändertes, teilweise sogar identisches Verhalten bezogen auf den Neuzustand.

Es ist bekannt, dass gerade PND Detektoren untereinander unterschiedliches Ansprechvermögen besitzen können.

Durch geeignete Detektorwahl und geeigneten Messaufbau (z.B. Cadmiumblech zur Abschirmung thermischer Neutronen) kann in gemischten Neutronenfeldern die Äquivalentdosis aus den Dosisbeiträgen der jeweiligen Energiebereiche bestimmt werden. Es ist möglich, im Bereich einiger µSv mit einer Genauigkeit besser als ± 20%, weitgehend unabhängig vom vorliegenden Neutronenspektrum, auch Strahlenschutzrelevante Größen z.B. H*(10) zu messen.

Nach Bestrahlung eines Blasendetektor mit 100 Gy Photonen trat keine Blasenbildung auf, lediglich die Gefäßwand färbte sich etwas dunkler.

**Spektrometrie**

Ein kompletter Spektrometriesatz besteht aus 6 Blasendetektoren mit jeweils unterschiedlicher Energieschwelle (10 keV bis 10 MeV) und bekannter Empfindlichkeit.

Die relativen Empfindlichkeiten der einzelnen Detektoren eines solchen Sets in Abhängigkeit von der Neutronenenergie zeigt Abb. 2. Bei der Auswertung der Messung ist zu berücksichtigen, dass mit geringer werdender Schwellenenergie der einzelnen Detektoren der erfasste Spektralbereich gröber wird. Die Messwerte (Zahl der Blasen) für die einzelnen Detektoren einer bestimmten Schwellenergie repräsentieren also nicht das vorliegende Energiespektrum der Neutronen. Im Messwert des Detektors mit niedrigerer Schwellenenergie ist immer auch die Information der Detektoren mit größerer Schwellenenergie enthalten. Es ist daher eine „Entfaltungsprozedur“ not wendig, um aus den Blasenzahlen der einzelnen Detektoren ein Energiespektrum zu erhalten. Bei Untersuchungen konnte so zwar der erwartete Verlauf des Spektrums einer Cf-252 Quelle nachvollzogen werden, der Versuch an einem Neutronengenerators (Fusionstype GENIE 26, Hersteller SODERN, Frankreich, 14 MeV Neutronen) hinter einer Abschirmung das Neutronenspektrum zu bestimmen gelang jedoch nicht vollständig. Offenbar erlaubt die derzeit verfügbare Entfaltungsmethode lediglich den ungefähren Verlauf eines Spektrums im Energiebereich 100 keV bis <10 MeV zu ermitteln.

**Zusammenfassende Betrachtung**

Über die Verwendung von Blasendetektoren zur Dosimetrie in Neutronenfeldern liegen inzwischen zahlreiche Erfahrungen vor. Im Vergleich zum großen Aufwand, bei Verwendung von REM Countern in der Dosismessung, ist dieser bei Verwendung von Blasendetektoren gering, das Verfahren zudem einfach. Selbst hohe Gammadosisleistung, stärkste elektromagnetische oder elektrische Störfelder haben keinen Einfluss auf die Genauigkeit der Blasendetektor-Methode, die ohne Zuführung von Energie auskommt. Es ist jedoch notwendig die Empfindlichkeit jedes einzelnen Dosimeters immer wieder in zeitlichen Abständen zu kontrollieren. Der empfohlene Temperaturbereich muss eingehalten werden.

# Strahlenschutzvorsorge in Hamburg am Beispiel der beiden Hamburger Radioaktivitätsmessstellen

Ute Boikat, Raimund Lauer, Susanne Plath, Zuhair G. Sachde, Hamburg

**Abstract**

Monitoring of environmental radioactivity as well as complex investigations for precautionary radiation protection are carried out in Hamburg by two radiation monitoring labs. The spectrum of their tasks is specified by the media to be investigated. The tasks are originating from the Federal Precautionary Radiation Protection Act and from local needs. Mostly since a lot of years all interesting materials are analysed for their radioactivity content, as a safe and precautionary radiation protection demands. Until today samples show the influence of global nuclear weapon fallout of the period until 1964. Partly they show the radioactivity of Caesium originating from the Chernobyl accident. Since ten years the radioactivity contents in the material investigated are decreasing. Mostly the activity reached levels as at the end of 1985. The basic food stuff investigated in Hamburg can be considered as to be uncontaminated by radioactivity.

With the introduction of the Federal Precautionary Radiation Protection Act, a series of new investigation programs and investigation methods were developed (routine programs as well as programs for alert situations, in-situ gammaspectrometry, networks of monitoring stations etc.). This allows a better preparedness for extraordinary situations of increased radioactivity in the environment as 12 years ago. Thus a precise assessment of situations of increased radioactivity levels can be given together with coordinated and solid information to the public concerning provisions and actions.

**Zusammenfassung**

In Hamburg bestand seit den frühen fünfziger Jahren eine Euratommeßstelle, deren Aufgabenspektrum zur Ermittlung der „Umweltradioaktivität“ nach Gründung der Umweltbehörde im Jahr 1978 auf zwei nach Untersuchungsmedien spezialisierte Radioaktivitätsmeßstellen aufgeteilt wurde.

Die Aufgaben der beiden Meßstellen bestehen in der messtechnischen und radiochemischen Ermittlung der Radioaktivität in Lebensmitteln, Bedarfsgegenständen und Umweltproben. Die Wahrnehmung dieser Aufgaben geschieht einerseits im Rahmen des Strahlenschutzvorsorgegesetzes (StrVG) und andererseits aufgrund landesspezifischer Interessen in einem engmaschigeren Untersuchungsraster.

An die umfangreichen Untersuchungsprogramme schließen sich in den Meßstellen Bewertungen der Ergebnisse, Unterrichtung und Beratung der Behördenleitungen und Informationsweitergaben an die Öffentlichkeit an.

Weiterhin gehören in den Arbeitsbereich beider Meßstellen die Ermittlung von Strahlengefahren z.B. beim Fund von radioaktivitätsverdächtigem Material und messtechnische Zuarbeit zur Lagebeurteilung bei für den Strahlenschutz relevanten Ereignissen.

Seit Inkrafttreten des Strahlenschutzvorsorgegesetzes nimmt die Meßstelle der Umweltbehörde auch die Aufgaben der Landesdatenzentrale im bundesweiten „**I**ntegrierten **M**eß- und **I**nformations-**S**ystem“ IMIS wahr.

**Gesetzliche Grundlagen und Verteilung der Aufgaben in Hamburg.** Im Vortrag

wird auf die gesetzlichen Grundlagen durch das StrVG und dessen Regelungsinhalt, die Umweltradioaktivität ständig nach einheitlichen Kriterien zu überwachen, eingegangen.

**Darstellung von IMIS – Möglichkeiten und Ziele.** Strukturen des IMIS mit Bundesmeßnetzen, Leitstellen, Landesdatenzentralen, Zentrale des Bundes, Landesmeßstellen und mobilen Einheiten werden vorgestellt und

gemeinsam zu erarbeitende Ziele, z.B. Erkennen von bedeutsamen Änderungen der Umweltradioaktivität oder Treffen von koordinierten Vorsorgemaßnahmen, werden diskutiert.

**Laufende Untersuchungen und Untersuchungen im Falle einer besonderen Ereignislage.** Routine- und Intensivmeßprogramme, personelle und instrumentelle Ausstattung unserer Hamburger Meßstellen, Beispiele für Ergebnisse unserer Arbeit sowie bundesweit im IMIS zur Verfügung stehende Daten, Dokumente, Prognosen und Modelle werden dargestellt und erläutert.

Abschließend wird der Themenkomplex „Übungen im IMIS“ behandelt und ein Ausblick zur DV-technischen Weiterentwicklung des Informationstechnik-Systems (IMIS-IT) gegeben.

## Gesetzliche Grundlagen

Am 19.12.1986 wurde das Strahlenschutzvorsorgegesetz StrVG mit folgender Zielsetzung beschlossen,

**§1 Zweckbestimmung**

Zum Schutz der Bevölkerung ist

1. Die Radioaktivität in der Umwelt zu überwachen,
2. Die Strahlenexposition der Menschen und die radioaktive Kontamination der Umwelt im Falle von Ereignissen mit möglichen nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen unter Beachtung des Standes der Wissenschaft und unter Berücksichtigung aller Umstände durch angemessene Maßnahmen so gering wie möglich zu halten.

Wichtige Aufgaben aus diesem Gesetz sind z.B.

**§2 Aufgaben des Bundes**

Die Aufgaben des Bundes sind:

1. die großräumige Ermittlung
   a) der Radioaktivität in Luft und Niederschlägen
   b) der Radioaktivität in Bundeswasserstraßen und in Nord- und Ostsee außerhalb der Bundeswasserstraßen sowie
   c) der Gamma-Ortsdosisleistung

**§3 Aufgaben der Länder**

Die Länder ermitteln die Radioaktivität insbesondere

1. in Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen und Bedarfsgegenständen sowie Arzneimitteln und deren Ausgangsstoffen
2. in Futtermitteln,
3. im Trinkwasser, Grundwasser und in oberirdischen Gewässern außer Bundeswasserstraßen,
4. in Abwässern, im Klärschlamm, in Reststoffen und Abfällen im Boden und in Pflanzen,
5. in Düngemitteln

**§4 Informationssystem des Bundes**

Dieser Paragraph regelt das DV-technische Konzept IMIS mit den Einrichtungen der ZdB, den Leitstellen als IMIS-Knoten, den Landesdatenzentralen und Ländermeßstellen sowie die Datenübermittlung.

Die detaillierte Ausführung des Gesetzes wird in der Richtlinie für die Überwachung der Radioaktivität in der Umwelt nach dem Strahlenschutzvorsorgegesetz geregelt und zwar in

Teil I: Messprogramm für den Normalbetrieb (Routinemessprogramm)

Teil II: Messprogramm für den Intensivbetrieb (Intensivmessprogramm)

sowie in der allgemeinen Verwaltungsvorschrift zum integrierten Meß- und Informationssystem nach dem StrVG.

Das bedeutet z.B. für die Lebensmittelüberwachung, dass jährlich in Hamburg **184 Lebensmittelproben** auf Gammastrahler und **31 Proben** auf Strontium 90, untersucht werden.

Dies sind Lebensmittelproben wie z.B. Rohmilch, Freilandgemüse und -obst, Fleisch, Getreide, Babynahrung, importierte Lebensmittel, Rohtabake und Arzneimittelausgangsstoffe. Für diese Messungen sind Art, Umfang und Entnahmetermine im Routineprogramm für alle Bundesländer festgeschrieben. Das Messprogramm enthält damit verbindliche Vorgaben für die Durchführung der routinemäßigen Überwachungsmaßnahmen durch die zuständigen Behörden des Bundes und der Länder und stellt damit ein bundeseinheitliches Vorgehen bei der Überwachung der allgemeinen Umweltradioaktivität sicher. Die im Programm niedergelegten Teilprogramme des Bundes und der Länder sind aufeinander abgestimmt.

Das Intensivmessprogramm tritt bei radiologischen Ereignissen durch Veranlassung des BMU in Kraft und löst das Routinemessprogramm ab. Die Ergebnisse der Messungen dienen

- zur schnellen Erstellung einer Übersicht über die radiologische Lage,
- zur Abschätzung der Strahlenexposition
- als Grundlage für Empfehlungen eventuell erforderlicher Vorsorgemaßnahmen
- und zur Minimierung der Strahlenexposition der Bevölkerung

Bundesweit sind fast 50 Meßstellen der 16 Bundesländer, sowie die Leitstellen und wichtige Forschungseinrichtungen des Bundes am IMIS beteiligt. Die Aufgabenverteilung in Hamburg zeigt Abb.1.

**Aufteilung und Schwerpunkte der Untersuchungen in Hamburg für den Bereich „Lebensmittel“**

Lebensmitteluntersuchungen gemäß § 3 StrVG sowie landesspezifische Radioaktivitätsuntersuchungen teilen sich in Hamburg, wie in der folgenden Abbildung dargestellt, etwa im Verhältnis 1:2 auf. (Abbildung 2a)

Im Routinemessprogramm sind Lebensmitteluntersuchungen wie in Abbildung 2b dargestellt enthalten.

Das Landesprogramm „Lebensmittel“ sowie Untersuchungen gemäß §7 StrVG und gemäß EWG-VO 737/90 werden in Abbildung 3 dargestellt.

Untersuchungen auf radioaktive Stoffe in Lebensmitteln erfolgen in Hamburg seit 1961 routinemäßig. Das langfristige Messprogramm für das Land Hamburg zur Überwachung von radioaktiven Stoffen in Lebensmitteln entspricht dem Warenkorbprinzip, d.h. die Auswahl der Proben orientiert sich an der Dosisrelevanz für die Verbraucher sowie an den Verzehrsmengen und Verzehrgewohnheiten der Bevölkerung. Neben Grundnahrungsmitteln wie Milch, Gemüse, Getreide, Fleisch, Kleinkindernahrung usw. werden Lebensmittel mit saisonalen Schwerpunkten wie Wildfleisch, Waldpilze, Nüsse und Schokolade auf Radionuklide untersucht.

In einem Sonderprogramm wird Humanmilch (Muttermilch von Hamburger Frauen) auf Radioaktivität untersucht.

**Angewandte Untersuchungsmethoden**

| | |
|---|---|
| **Gammaspektrometrie** | 100% der Proben (596) |
| **Radiochemie** | |
| Strontium - 89 / 90 | 14% der Proben (80) |

## Untersuchungsergebnisse von Lebensmitteln

### Gesamtnahrung

Die Radioaktivitätsüberwachung der Gesamtnahrung findet in Hamburg seit 1963 regelmäßig statt. Sogenannte „Gesamtnahrung“ ist ein Gemisch aller im Laufe einer Woche verzehrten Ernährungsbestandteile. Der Berechnung der Radioaktivitätszufuhr liegt die Untersuchung von 52 Wochensammelproben der Personaltagesverpflegung einer Hamburger Kantine zugrunde, wobei von einem mittleren Tagesverzehr von 2,3 kg pro Tag und Person ausgegangen wird.

Die graphische Darstellung spiegelt die jährliche Radionuklidzufuhr pro Person und Jahr mit der Gesamtnahrung von 1963 bis 1997 wieder, (Abb.4).

Die Untersuchungen von 1997 zeigen, dass die Belastung der Gesamtnahrung im Durchschnitt mittlerweile unterhalb der Nachweisgrenzen von 0,2 Bq/kg für Gesamtcäsium (Isotope Cs-134 und Cs-137) und 0,02 Bq/kg für Strontium-90 liegt.

In Tab.1 sind die Lebensmittel aufgeführt, bei denen eine Radioaktivität über 1 Bq/kg bzw. Bq/l bezogen auf Gesamtcäsium festgestellt wurde.

### Milch

Monatliche Rohmilchproben von zwei Hamburger Referenzbauernhöfen und wöchentliche Vollmilchproben (pasteurisiert) aus dem Handel werden im Rahmen des Landesmessprogramms untersucht. Die Jahresmittelwerte über den gesamten Zeitraum unserer Untersuchungen (seit 1961) mit den Aktivitätsmaxima in den Jahren 63 und 86 sind in Abb.5 dargestellt.

### Pilze

Eine weniger ausgeprägte Abnahme der Aktivitätsgehalte nach Tschernobyl findet sich bei einigen anderen Lebensmitteln, insbesondere bei Maronenpilzen aus dem Großraum Hamburg, s. Abb.6.

### Humanmilch

Die Gehalte an Radionukliden für Gesamtcäsium und Kalium 40 in den untersuchten Muttermilchproben in den letzten 11 Jahre lagen unterhalb der Labornachweisgrenze von <0.2 Bq/l, so dass die Muttermilchproben aus Hamburg hinsichtlich der Radioaktivitätsbelastung als unbedenklich eingestuft werden können. Generell lagen die Gehalte niedriger als bei Frischmilch von Kühen. Auch in den Folgewochen nach dem Tschernobylunfall fand sich kein signifikanter Aktivitätsanstieg.

### Fazit der Ergebnisse der Lebensmitteluntersuchungen

Die Ergebnisse der Untersuchungen Hamburger Lebensmittel zeigen, dass die für die Bevölkerung bedeutsamen pflanzlichen und tierischen Grundnahrungsmittel in den letzten Jahren insgesamt sehr geringe Aktivitätskonzentrationen an Radiocäsium und Radiostrontium aufweisen.

Es wird in der Regel eine Aktivität für Gammastrahler im Bereich der Labornachweisgrenze 0,2 Bq/kg bzw. Bq/l und für Strontium-90 im Bereich von 0,020 Bq/kg bzw. Bq/l gemessen, in einigen wenigen Fällen liegen die Gehalte geringfügig höher.

Die individuellen Eßgewohnheiten einiger Verbraucher, die z. B. eine ausgesprochene Vorliebe für wildwachsende Pilze und Wildfleisch aufweisen, sind zwar nicht repräsentativ für den Bevölkerungsdurchschnitt, tragen aber zur individuellen Ganzkörperbelastung dieser speziellen Personengruppen bei. Da diese Produkte nicht zu den Grundnahrungsmitteln zählen, sondern normalerweise nur in geringen Mengen

verzehrt werden, bedeuten sie kein relevantes Risiko für die Gesundheit der Allgemeinbevölkerung.
Mit dem derzeit zu beobachtenden Trend eines steten langsamen Rückgangs der ohnehin niedrigen Radioaktivitätsgehalte der Grundnahrungsmittel ist hinsichtlich der Strahlenbelastung in den kommenden Jahren kein nennenswertes Risiko durch den Verzehr von Lebensmitteln zu erwarten.

**Aufteilung und Schwerpunkte der Untersuchungen in Hamburg für den Bereich „Umweltproben“**

Auch das Amt für Umweltuntersuchungen der Umweltbehörde führt mit der dort angesiedelten Landesdatenzentrale für IMIS die nach StrVG vorgesehene Untersuchungen durch. Das Labor untersucht außerdem zahlreiche weitere Medien und betreibt ein Messnetz zur kontinuierlichen Überwachung der Gamma-Ortsdosisleistung und der Luftaktivität in einer Messposition in Hamburg sowie der Radioaktivität des Elbwassers an vier Messpositionen.
Für den Bereich „Umweltproben“ liegen die Probenzahlen für IMIS und das landesspezifische Programm wie beim Bereich „Lebensmittel“ etwa im Verhältnis 1:2. (Abbildung 7a)
Untersuchte Medien sind u.a. Boden, Kompost, Futtermittel, Oberflächenwasser, Niederschlag, Trinkwasser, Abwasser, Klärschlamm, Abfälle, Schwebstoffe und Sedimente.
Neben der Gammaspektrometrie werden auch radiochemische Einzelnuklidbestimmungen mit nachfolgenden spektrometrischen Nachweisen (Alphaspektrometrie mit Oberflächensperrschichtdetektoren) und Low-level-Zählmethoden (Betamessung, Flüssigszintillation usw.) eingesetzt.
Für IMIS werden Proben wie in dem in Abbildung 7b angegebenen Verhältnis untersucht.
Das landesspezifische Untersuchungsprogramm hat die in Abb.8 dargelegte Struktur.

**Angewandte Untersuchungsmethoden**

| | |
|---|---|
| **Gammaspektrometrie** | 100 % der Proben (357) |
| **Radiochemie** | |
| Strontium-90 | 7 % der Proben (25) |
| Uranisotope | 8,5 % der Proben (30) |
| Plutoniumisotope | 8,5 % der Proben (30) |
| Tritium | 34 % der Proben (120) |

**Untersuchungen von Umweltproben**

**In-Situ-Messungen**

An 5 Hamburger Messorten wird regelmäßig (ein bis zweimal pro Jahr) die Gammastrahlung in einem Meter Höhe über dem Boden gemessen und daraus eine Flächenaktivität sowie eine Gammaortsdosisleistung berechnet.
Hierbei zeigen sich am Beispiel des (natürlichen) Kalium-40 und des (zivilisatorisch bedingten) Cäsium-137 weitgehend konstante Flächenaktivitäten, die bei der gewählten Messanordnung für Kalium-40 um 10 kBq/m² und für Cäsium bei etwa 1 kBq/m² liegen.
In Abb. 9 sind Aktivitätsgehalte von Bodenproben (Labormessungen) des gleichen Messortes den In-Situ-Messergebnissen gegenübergestellt.
Dabei sind, wenn man mehrere Messorte vergleicht, deutliche Parallelen in den Größenverhältnissen der Aktivitäten untereinander und ähnliche Zeitverläufe zu sehen.
Die In-Situ-Messungen dienen dazu in Lagen erhöhter Radioaktivitätsfreisetzungen

und Radioaktivitätsablagerungen auf dem Boden, schnell einen Überblick über die Situation zu erhalten.

**Plutoniumuntersuchungen im Wasser der Elbe**

Seit 1985 wird die Plutoniumkonzentration im Elbwasser im Bereich Hamburgs untersucht. Mit Hilfe alphaspektrometrischer Messungen werden Plutonium-238 sowie Plutonium-239/240 gemessen (Abb.10).

Die Gehalte sind sehr niedrig, können jedoch mit dem sehr empfindlichen Messverfahren dank Anreicherung, chemischer Abtrennung und langer Messzeiten sicher erfasst werden. Die Nachweisgrenze (hier im Mittel angegeben) beträgt etwa 10-5 Bq/l. Die nachgewiesenen Aktivitäten des Pu-238 liegen im Jahresmittel knapp über diesem Bereich bis etwa zur doppelten NWG, für Pu-239/240 liegen die Jahresmittelwerte bis etwa zur 5-fachen NWG (1995).

Die aufwendigen alphaspektrometrischen Untersuchungen dieser besonders unter Gesundheitsaspekten relevanten, toxischen Radionuklide sind erforderlich, um langfristige Trends eines möglichen Anstiegs frühzeitig erkennen zu können.

**Strontiumgehalte von Grund-, Trink-, Oberflächen- und Abwasser sowie Klärschlamm, Boden und Bewuchs**

Systematische Anstiege des Strontiumgehaltes in den genannten Umweltmedien waren in den vergangenen 10 Jahren nicht zu verzeichnen.

Nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl wurden nur relativ geringe Mengen Strontium-90 weiträumig verfrachtet; das gemessene Strontium (Abb. 11) dürfte weitgehend auf den Kernwaffenfallout zurückzuführen sein.

Höchste mittlere Strontium-90 Gehalte zwischen 1 - maximal 9 Bq/kg finden sich in Bewuchsproben, gefolgt von Klärschlamm und Boden.

**Ergebnisse aus dem Bundesmessnetz zur Gammaortsdosisleistung**

**Empfindlichkeit der Sonden und Leistungsfähigkeit der flächendeckenden Überwachung für den Raum Hamburg**

Nach 1986 sind bundesweit die Detektoren zur Ermittlung der ODL mit empfindlicheren Sonden umgerüstet worden, um auch Dosisleistungen, die nur gering über dem natürlichen Schwankungsbereich liegen, erfassen zu können (die 1986 vorhandenen Sonden waren zur Messung der Tschernobylfolgen in Deutschland nicht geeignet, da sie viel zu unempfindlich waren).

Die Daten dieses neuen ODL-Messnetzes sind im Rahmen von IMIS für die Länder nach Freigabe durch den BMU verfügbar (im Intensivbetrieb bereits wenige Stunden nach einem Ereignis, im Routinebetrieb in der Regel 2-3 Tage nach der Messung).

Die Empfindlichkeit dieses Messnetzes kann man sehr schön am Beispiel einer ODL-Erhöhung durch natürliche Radionuklide (Radonfolgeprodukte), die mit Niederschlägen ausgewaschen am Boden deponiert wurden, nachweisen. Dieses natürliche Phänomen hat in der Vergangenheit aufgrund der Empfindlichkeit der ODL-Messungen bereits einige Male zu Alarmen geführt, die sich aber auf die oben genannte natürliche Ursache (Niederschlag) zurückführen ließen.

In Abbildung 12 sind ODL-Werte und Niederschlagsmengen für einen Zeitraum mit sowohl längeren Trockenperioden als auch kräftigen Niederschlägen im Bereich Hamburgs dargestellt.

Es zeigt sich jeweils während der kräftigen Regenfälle (bis 20 mm Niederschlag) ein parallel verlaufender Anstieg der ODL-Werte.

Für zwei ausgewählte Tage (17.06. und 21.06) (s. die beiden markierten Tage in Abbildung 12, 17. u. 21.6.) ist in Abbildung 13 die fein abgestuft skalierte Ortsdosisleistung (Werte im Untergrundbereich von < 0,065 µSv/h bis > 0,095 µSv/h) kartografisch aufbereitet als IMIS-Darstellung für den Großraum Hamburg dargestellt.
Der im Balkendiagramm (Abb.12) deutliche Anstieg der ODL-Werte am zweiten Tag (21.06) (während und nach dem Niederschlag) ist auch in der kartografischen Abbildungen (Abb.13) zu erkennen.
Ähnliche Informationen bezogen auf Transport und Bewegung radioaktiver Luftmassen mit Fallout und Washout und Daten der nachfolgenden Bodenkontamination verspricht man sich vom System natürlich auch in Lagen erhöhter unfallbedingter Freisetzung von Radioaktivität.

**Zusammenfassung**

Mit dem Strahlenschutzvorsorgegesetz wurden eine Reihe von neuen Messprogrammen (Routine- und Intensivmessprogramm) und Messverfahren (In-Situ-Gammaspektrometrie, Messnetze usw.) entwickelt, die heute eine bessere Strahlenschutzvorsorge als vor 12 Jahren darstellen und bei denkbaren Lagen höherer Radioaktivität eine exaktere Lagebewertung, besser abgestimmte Maßnahmen und einheitliche und fundierte Informationen an die Bevölkerung ermöglichen.
Die Überwachung der Umweltradioaktivität sowie umfangreiche Untersuchungen zur Strahlenschutzvorsorge werden in Hamburg von zwei Messstellen durchgeführt. Die Aufgabenspektren sind nach Untersuchungsmedien geordnet und orientieren sich am StrVG und an landesspezifischen Bedürfnissen.
Die Ergebnisse der seit vielen Jahren durchgeführten Messungen zeigen auch bei heutigen Proben noch Einflüsse des Kernwaffenfallout der Jahre bis 1964 und z.T. noch Cäsiumaktivitäten, die von Tschernobyl herrühren.
Seit zehn Jahren sind die Aktivitätsgehalte in unseren untersuchten Proben jedoch rückläufig und haben in den meisten Fällen wieder das Niveau von Ende 1985 erreicht.
Die Grundnahrungsmittel können als unbelastet von Radioaktivität eingestuft werden.

Tabelle 1: Nachgewiesenes Gesamtcäsium in Lebensmittelproben von 1997

| ZEBS | Produkt | Inland | Ausland | Proben-zahl | davon Gesamt-Cs | Median | max. Wert | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | >1 Bq/kg | Bq/kg | Bq/kg | |
| 06 | Rindfleisch | X | | 8 | 6 | 1,2 | 5,0 | Norddeutschland |
| 06 | Kalbfleisch | X | | 5 | 3 | 1,1 | 1,7 | Norddeutschland |
| 10 | Seefisch | X | | 15 | 13 | 4,8 | 28,1 | Nord- und Ostsee |
| 10 | Süsswasser-fisch | X | | 4 | 2 | 2,4 | 2,4 | Teichwirtschaft Hamburg |
| 27 | Waldpilze | X | | 8 | 8 | 159,0 | 290,0 | Norddeutschland |
| 27 | Waldpilze | | X | 7 | 7 | 114,2 | 255,9 | Polen: 1 x Maronen, 6 x Pfifferlinge |
| 29 | Frischobst | X | | 13 | 1 | | 88,7 | Schweden: Preiselbeeren |
| 40 | Honig | X | | 8 | 7 | 41,9 | 63,3 | Heidehonig (Ernte 97) |
| 47 | Tee, schwarz | | X | 7 | 6 | 81,6 | 136,1 | Türkei |
| 53 | Gewürze | | X | 4 | 1 | | 8,2 | Südeuropa |
| 60 | Rohtabak | | X | 10 | 2 | 3,3 | 5,3 | Griechenland |
| 99 | Arzneimittel Ausg.-Stoffe | | X | 11 | 6 | 2,9 | 17,4 | Osteuropa |

**Abb.1** MIS – Untersuchungsschwerpunkte der Radioaktivitätsmessungen in Hamburg

**Abb. 2a**

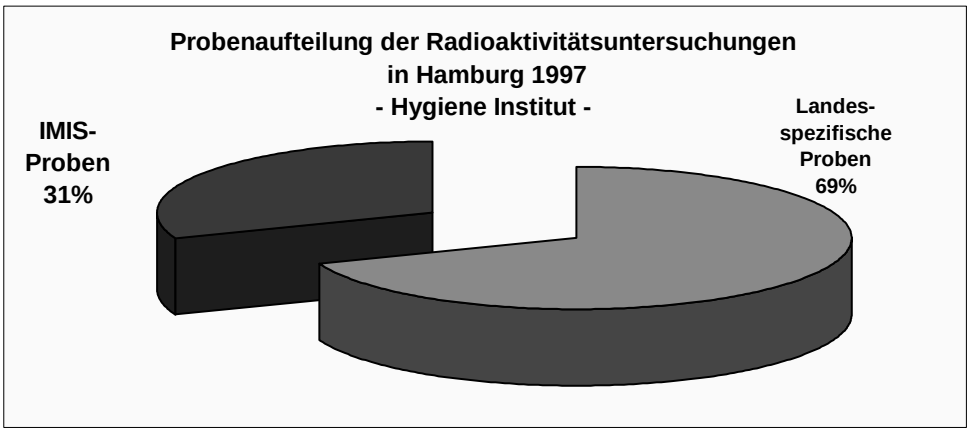

Probenaufteilung der Radioaktivitätsuntersuchungen
in Hamburg 1997
- Hygiene Institut -
IMIS-
Proben
31%
Landes-
spezifische
Proben
69%

**Abb. 2b**

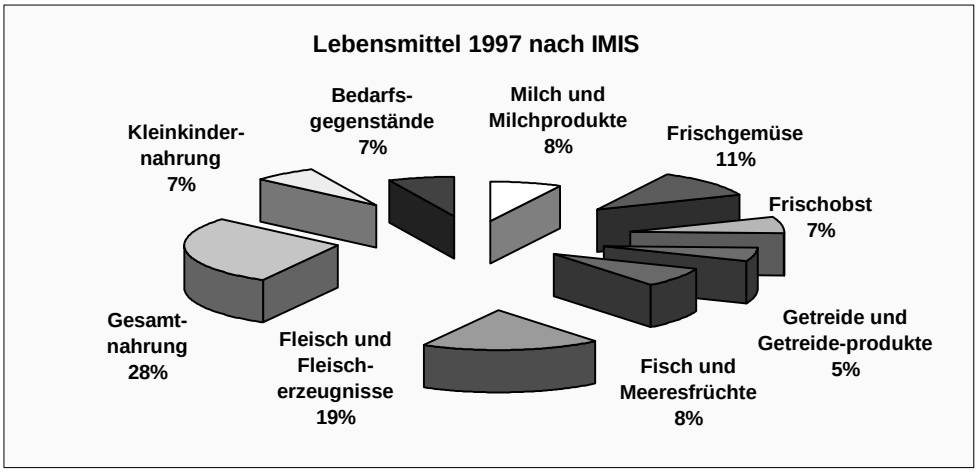

Lebensmittel 1997 nach IMIS
Bedarfs-
gegenstände
7%
Milch und
Milchprodukte
8%
Kleinkinder-
nahrung
7%
Frischgemüse
11%
Frischobst
7%
Gesamt-
nahrung
28%
Fleisch und
Fleisch-
erzeugnisse
19%
Fisch und
Meeresfrüchte
8%
Getreide und
Getreide-produkte
5%

**Abb. 3**

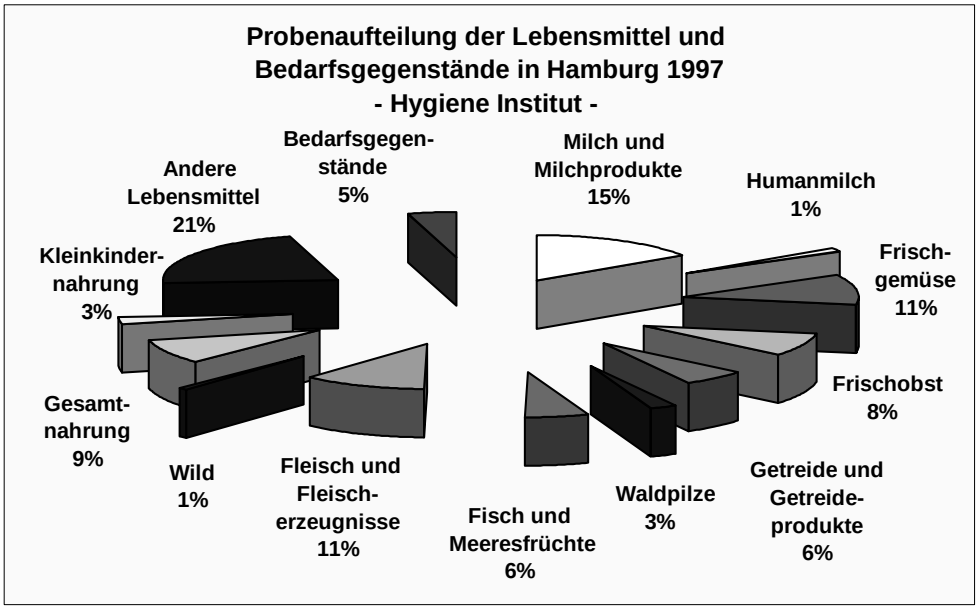

Probenaufteilung der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände in Hamburg 1997
- Hygiene Institut -
Bedarfsgegen-stände 5%
Milch und Milchprodukte 15%
Humanmilch 1%
Andere Lebensmittel 21%
Kleinkinder-nahrung 3%
Frisch-gemüse 11%
Frischobst 8%
Gesamt-nahrung 9%
Wild 1%
Fleisch und Fleisch-erzeugnisse 11%
Fisch und Meeresfrüchte 6%
Waldpilze 3%
Getreide und Getreide-produkte 6%

**Abb. 4**

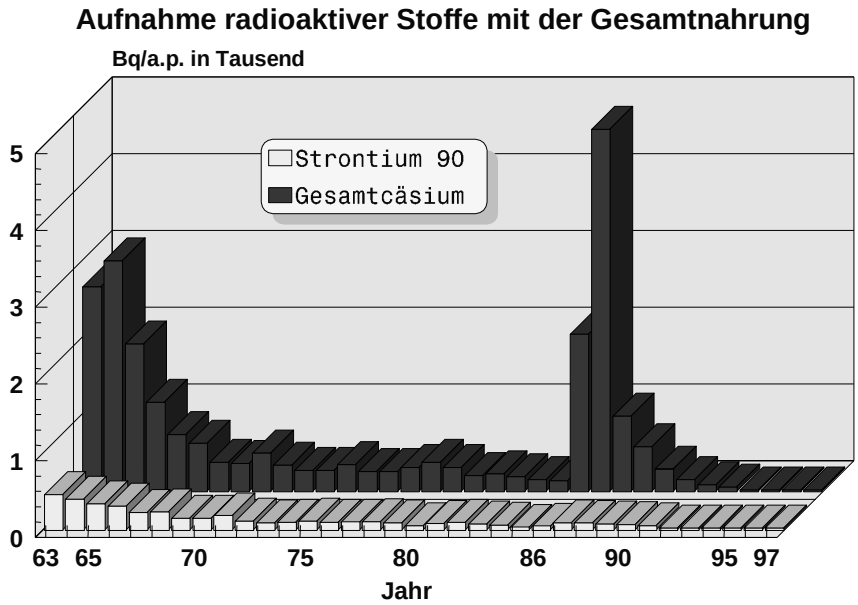

Aufnahme radioaktiver Stoffe mit der Gesamtnahrung
Bq/a.p. in Tausend
Strontium 90
Gesamtcäsium
0
1
2
3
4
5
63 65 70 75 80 86 90 95 97
Jahr

**Abb. 5**

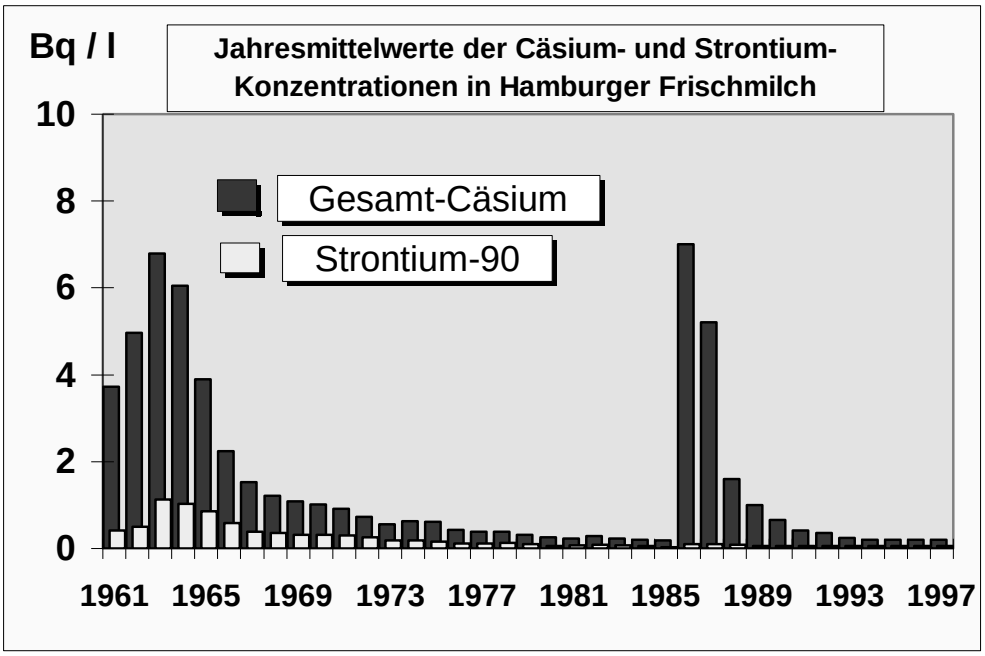

Bq / l
Jahresmittelwerte der Cäsium- und Strontium-Konzentrationen in Hamburger Frischmilch
10
8
6
4
2
0
Gesamt-Cäsium
Strontium-90
1961
1965
1969
1973
1977
1981
1985
1989
1993
1997

**Abb. 6**

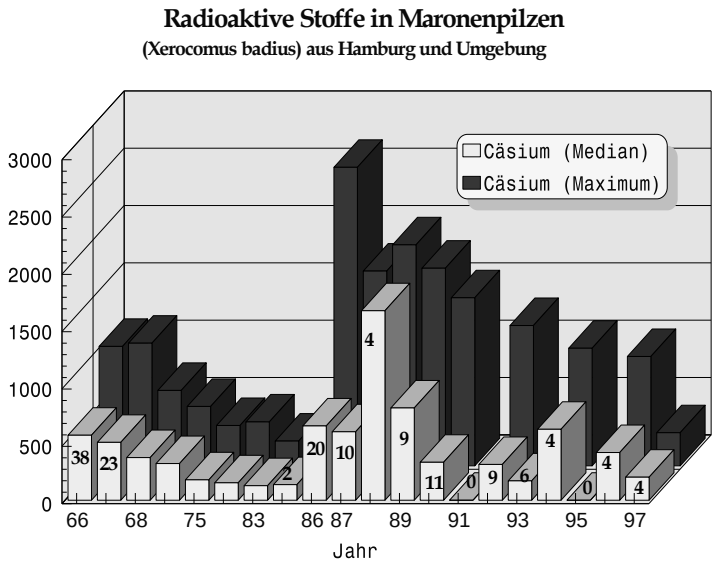

Radioaktive Stoffe in Maronenpilzen
(Xerocomus badius) aus Hamburg und Umgebung
Cäsium (Median)
Cäsium (Maximum)
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
38
23
2
20
10
4
9
11
0
9
6
4
0
4
4
66
68
75
83
86
87
89
91
93
95
97
Jahr

**Abb. 7a**

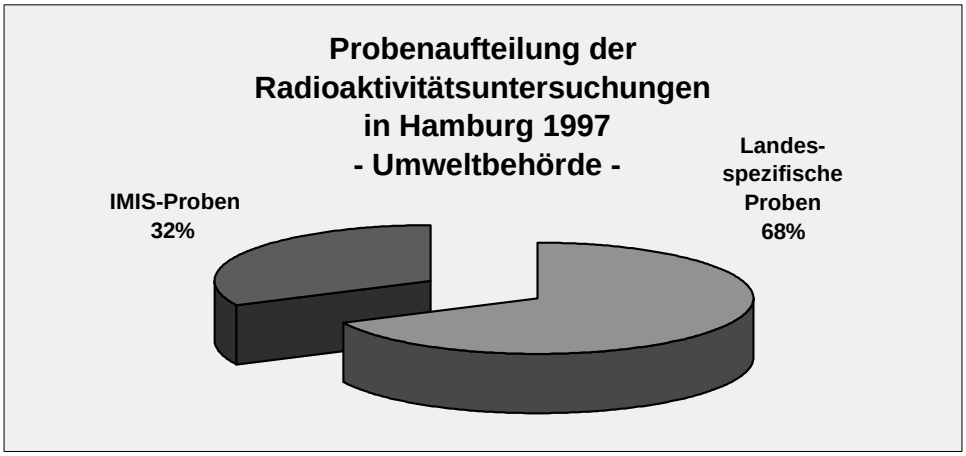

Probenaufteilung der
Radioaktivitätsuntersuchungen
in Hamburg 1997
- Umweltbehörde -
IMIS-Proben
32%
Landes-
spezifische
Proben
68%

**Abb. 7b**

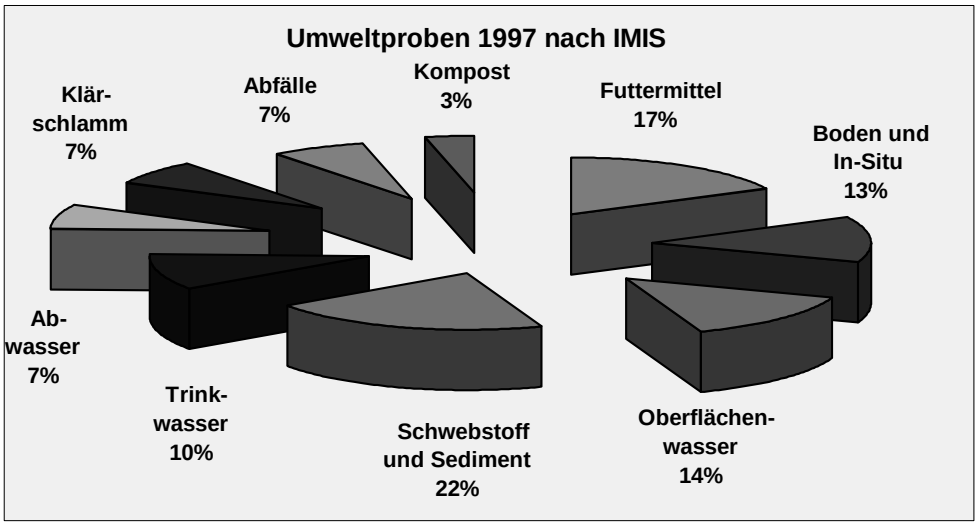

Umweltproben 1997 nach IMIS
Klär-
schlamm
7%
Abfälle
7%
Kompost
3%
Futtermittel
17%
Boden und
In-Situ
13%
Ab-
wasser
7%
Trink-
wasser
10%
Schwebstoff
und Sediment
22%
Oberflächen-
wasser
14%

**Abb. 8**

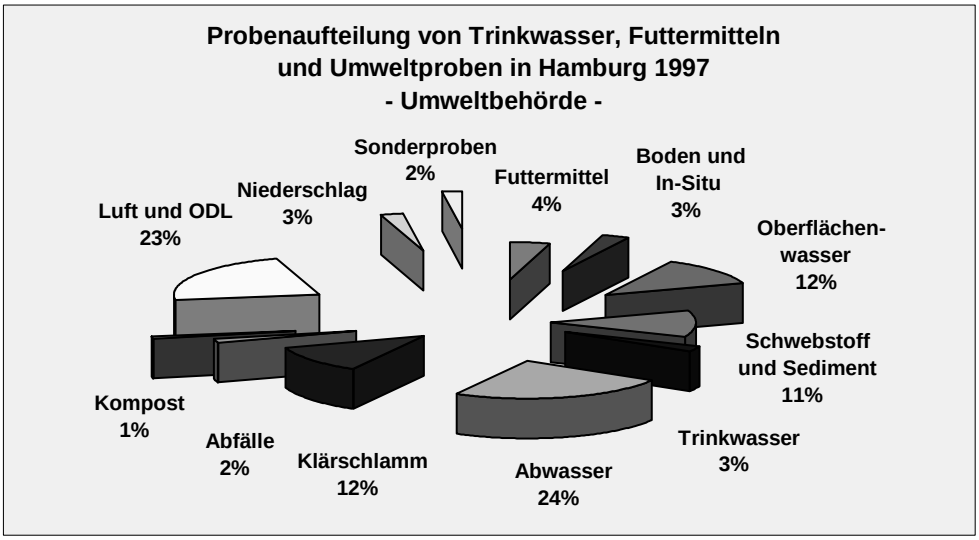
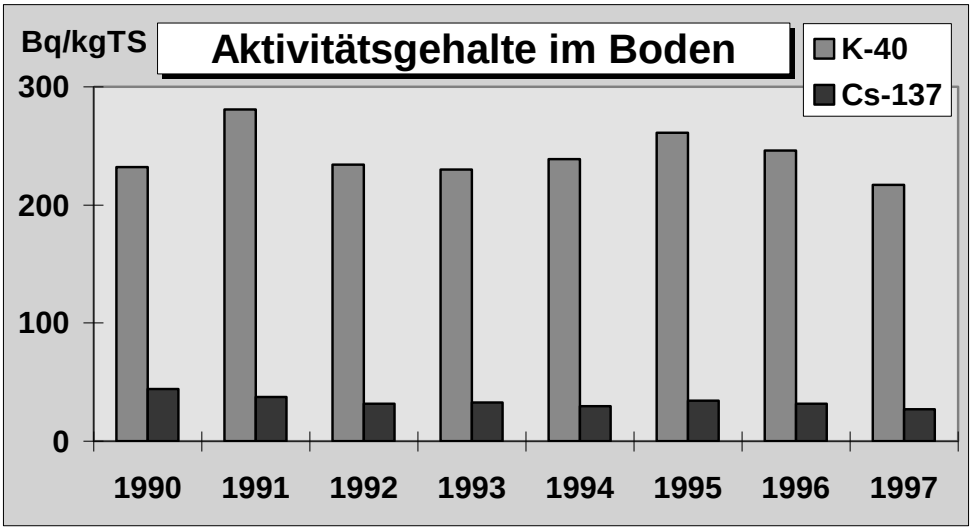
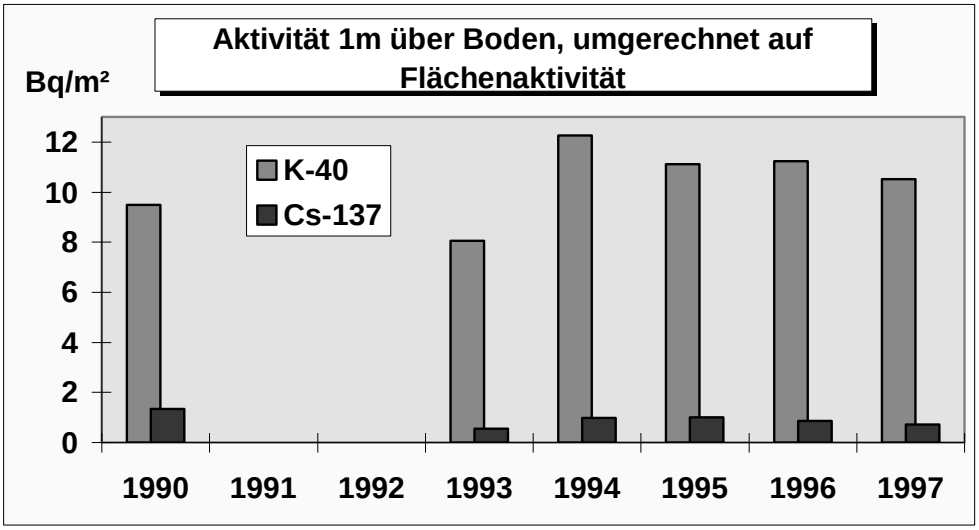



**Abb. 9a** Vergleich der Aktivitätsgehalte im Boden (Abb.9a) mit In-Situ-Meßergebnissen




NWG: K-40 < 5 Bq/kg TS, Cs-137 < 0,4 Bq/kg TS

**Abb. 9b**




Dosisleistung: K-40 ca. 5,5 nGy/h; Cs-137 ca. 1,1 nGy/h

**Abb. 10** Mittlere Plutonium-239/240-Konzentrationen im Oberflächenwasser verschiedener Hamburger Probenahmepositionen

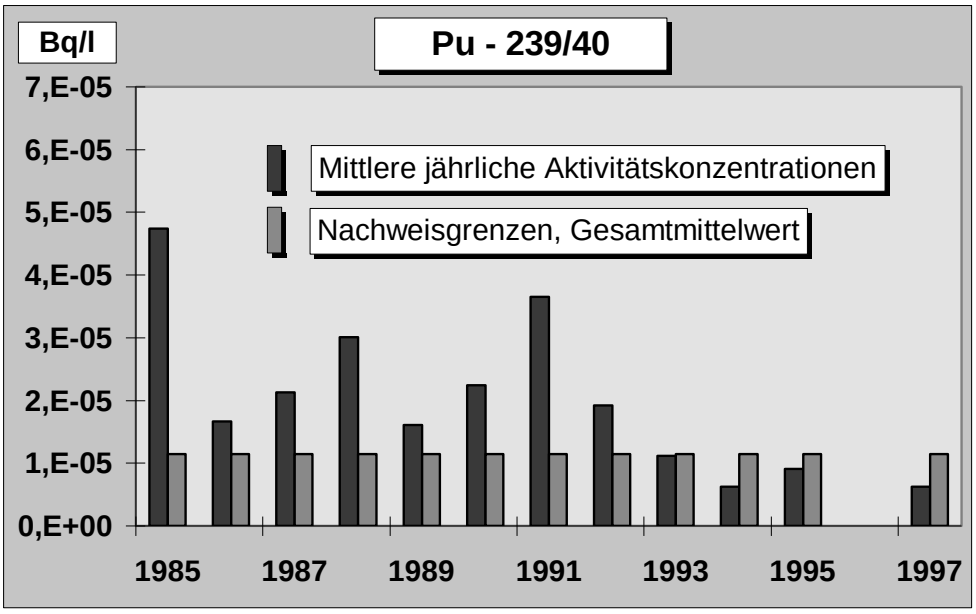


**Abb. 11** Mittlere Strontium-90-Gehalte in verschiedenen Umweltmedien

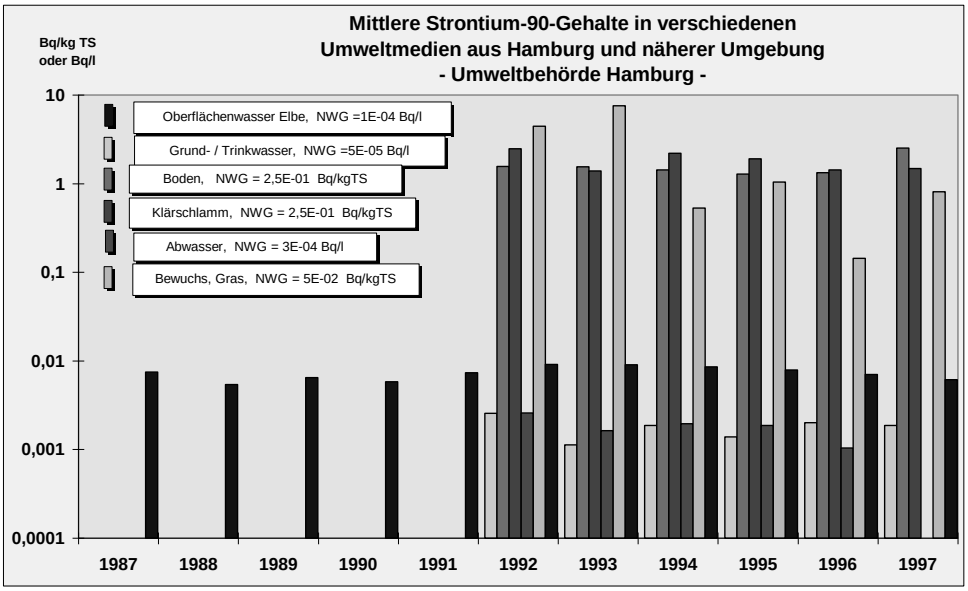



**Abb. 12**

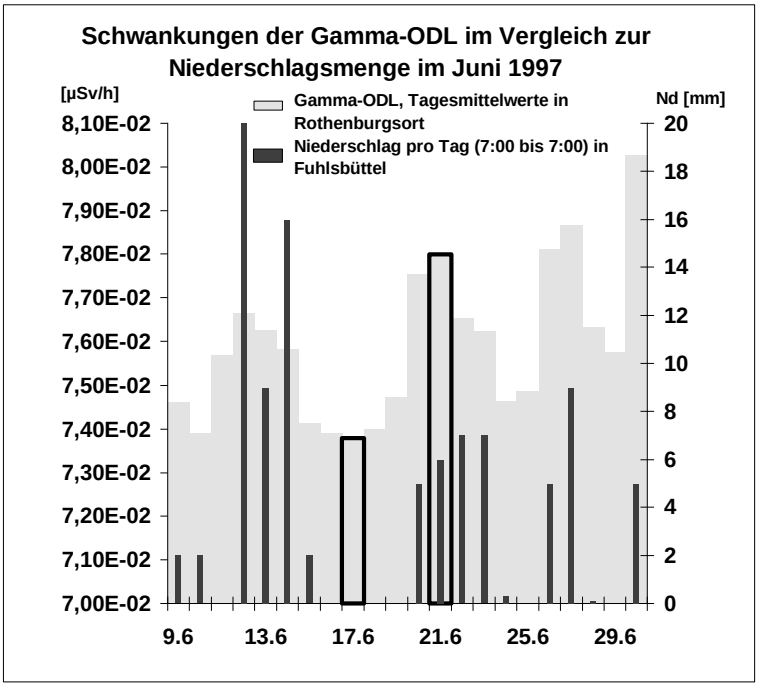
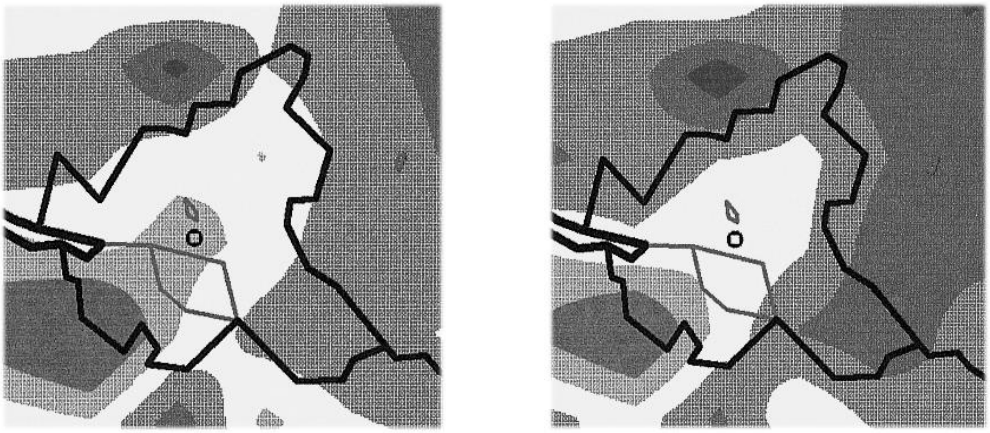


**Abb.13** Empfindlichkeit der ODL-Meßstationen des IMIS – Änderungen der Gamma-Ortsdosisleistung in Hamburg und der näheren Umgebung nach Niederschlägen

17. 6. 97 21. 6. 97



Skalierung: linear µSv/h

> 9,5 E-02
8,7 E-02 - 9,5 E-02
8,0 E-02 - 8,7 E-02
7,2 E-02 - 8,0 E-02
6,5 E-02 - 7,2 E-02
< 6,5 E-02

# Zur Bedeutung unabhängiger Radioaktivitätsmessstellen für die Umgebungsüberwachung

Heinz Helmers, J. Pade, Oldenburg

**On the importance of independent radioactivity measurement stations for monitoring the environment**

**Abstract**

For a time period of little less than 20 years the Physics Department of the Carl von Ossietzky University at Oldenburg has been running a laboratory for environmental radioactivity, where students are familiarized with the methods of radiation measurement and dosimetry with an environmental approach.

After the disaster of Chernobyl on 26 April 1986 the Physics Department used the laboratory for measuring the radioactive load resulting from the reactor accident. Organizing a lot of public information events and with the support of the local media we succeeded in informing the regional population extensively about the existing load. This met with a special response mainly because the official measurement stations did not publish or only very hesitantly published their data. Our experience has shown that objective information about the existing load as well as about the way of how to deal with it took away unfounded fears instead of stirring up panic for which the Physics Department was reproached by the former Land Government and some authorities.

In addition to the representation of the previous and current measuring programme, the public relations work as well as the public response, some current results of selected measurement campaigns, especially concerning soil pollution, are presented. The response on the publication and assessment of those results also outside scientific journals demonstrates how important independent measurement stations still are today for informing the population.

**Zusammenfassung**

Der Fachbereich Physik der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg betreibt seit knapp 20 Jahren ein Labor für Umweltradioaktivität, in dem Studierende unter umweltanalytischen Gesichtspunkten mit Methoden der Kernstrahlungsmesstechnik und der Dosimetrie vertraut gemacht werden.

Nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl am 26.4.86 hat der Fachbereich Physik das Labor auch für die Messung der aus dem Unfall resultierenden radioaktiven Belastung genutzt. Durch eine Vielzahl öffentlicher Informationsveranstaltungen sowie mit Unterstützung der lokalen Medien gelang es, die Bevölkerung in der Region umfassend über die vorliegende Belastung zu unterrichten. Dies stieß vor allem deshalb auf breite Resonanz, weil die offiziellen Messstellen ihre Messdaten der Öffentlichkeit gar nicht oder nur sehr zögerlich zur Verfügung stellten. Die Erfahrung zeigte, dass eine sachliche Information über die vorliegende Belastung und über Möglichkeiten zum praktischen Umgang damit einige unbegründete Ängste nahm - und nicht Panik schürte, wie es dem Fachbereich von der damaligen Landesregierung und manchen Behörden vorgeworfen wurde.

Neben der Darstellung des damaligen und heutigen Messprogramms, der Öffentlichkeitsarbeit sowie der öffentlichen Resonanz darauf werden einige aktuelle Ergebnisse ausgewählter Messkampagnen vorgestellt,

insbesondere zur radioaktiven Belastung des Bodens. Die Resonanz auf die Veröffentlichung und Bewertung dieser Ergebnisse auch außerhalb wissenschaftlicher Zeitschriften macht die große Bedeutung deutlich, die unabhängigen Messstellen bei der Information der Bevölkerung auch heute noch zukommt.

**Einleitung**

Die Universität Oldenburg ist 1974 aus der ehemaligen Pädagogischen Hochschule Oldenburg hervorgegangen. Die Gründungsphase stand unter dem Motto des Friedensnobelpreisträgers Carl von Ossietzky, dem späteren Namensgeber der Universität: „Wissenschaft und Technik waren in erster Linie da zu helfen. Sie schufen Werkzeuge der Vernichtung, Werkzeuge grässlichen Mordes. Wir müssen die Wissenschaft wieder menschlich machen.“ Diesem Motto fühlte sich auch der Fachbereich Physik verpflichtet, als er vor etwa 20 Jahren den Ausbau der Physik planen konnte. In dieser Zeit gab es eine breite öffentliche Debatte um Nutzen und Risiken der Kernenergie, die auch in Oldenburg mit dem Kernkraftwerk Unterweser in direkter Nähe heftig geführt und natürlich auch in die Universität getragen wurde. Der Fachbereich beschloss daher, in seinen neuen Räumen ein Labor für Umweltradioaktivität einzurichten. Es sollte unter anderem der Bevölkerung in der Region als unabhängige Anlaufstelle für den Bereich der Umweltradioaktivität zur Verfügung stehen und damit einen kleinen Beitrag zur „menschlichen Wissenschaft“ leisten.

Die Einrichtung des Labors begann im Jahre 1984. Anfänglich standen zwei low-level-$\gamma$-Spektrometer (HP-Ge, NaJ), Gaszähler und Dosimeter zur Verfügung. Später kamen ein weiteres $\gamma$-Spektrometer (HP-Ge), ein $\alpha$-Spektrometer, ein low-level-$\beta$-Messplatz, zusätzliche Dosimeter, Kontaminationsmonitore und eine Schrittfilteranlage zur kontinuierlichen Luftüberwachung hinzu.

Neben dem Dienstleistungsangebot für die Menschen in der Region war und ist das Labor von Beginn an in die Lehre am Fachbereich Physik eingebunden. Studierende lernen hier in Fortgeschrittenenpraktika die Grundlagen der angewandten Kernphysik, der Kernstrahlungsmesstechnik und der Dosimetrie. Im Rahmen von Physik-Examensarbeiten unterschiedlicher Dauer (6-wöchige Studienarbeiten, 6-monatige Staatsexamensarbeiten, 12-monatige Diplomarbeiten) werden aktuelle Fragen und Probleme der Messtechnik bearbeitet. Dadurch wird gewährleistet, dass das Labor auf dem aktuellem Stand von Wissenschaft und Technik gehalten wird, eine unabdingbare Voraussetzung für eine unabhängige Messstelle, deren Ergebnisse in der öffentlichen Debatte besonders kritisch hinterfragt werden. Darüber hinaus werden interdisziplinäre Projekte zusammen mit anderen Fachbereichen durchgeführt. Hierzu zählen z.B. Untersuchungen zum Verhalten von Radionukliden im Boden mit dem Fachbereich Biologie oder Fragen der Messdatenaufbereitung mit dem Fachbereich Informatik.

**Tschernobyl - eine erste Bewährungsprobe**

Der Reaktorunfall von Tschernobyl am 26. April 1986 stellte das Labor, das fortan in der Öffentlichkeit nur noch „Radioaktivitätsmessstelle“ genannt wurde, vor die erste harte Bewährungsprobe. Der morgendliche Blick auf die Wetterkarte am 2. Mai 1986 machte deutlich, dass die radioaktive Wolke im Laufe des Tages auch Oldenburg erreichen würde. Die Zielsetzung der Messstelle war daher: die radioaktive Belastung der Umgebung kontinuierlich messen

und die Bevölkerung über die gemessenen Daten und ihre Bewertung sachlich informieren. Die Bewertung orientierte sich dabei an folgenden Vorgaben, die mit jeder öffentlichen Empfehlung auch genannt wurden:

- dem Minimierungsgebot der Strahlenschutzverordnung, nach der die Strahlenbelastung „auch unterhalb der in dieser Verordnung festgesetzten Grenzwerte so gering wie möglich zu halten“ ist ([8], § 28);
- der Empfehlung der Strahlenschutzkommission vom 2.5.86, nach der „aus Gründen der Vorsorge dennoch jede mit einfachen Mitteln vermeidbare Strahlenexposition durch geeignete und praktikable Mittel vermieden werden“ sollte [2];
- der Tatsache, dass es „keine Schwellendosis gibt, bei deren Unterschreitung stochastische Strahlenschäden nicht auftreten“ [1];
- den aus diesen Geboten und Fakten abgeleiteten Grenzwertempfehlungen der vom Naturschutzverband BUND eingesetzten Strahlenkommission.

Auf dieser Basis hat die Radioaktivitätsmessstelle ihre vielen tausend Messdaten zur Radioaktivität in Luft, im Regenwasser, im Boden und in Lebensmitteln ab Mai 1986 kontinuierlich veröffentlicht. Sie stieß dabei auf große öffentliche Resonanz, da die amtlichen Stellen ihre Messdaten gar nicht oder nur sehr zögerlich preisgaben und in der Regel mit derart beschwichtigenden Bewertungen versahen, dass sie von vornherein unglaubwürdig erschienen. Mit Äußerungen wie „Die Bundesregierung stellt fest, dass eine Gefahr für die Bundesrepublik Deutschland nicht besteht und auch nicht eintreten wird“ (Norbert Schäfer, Sprecher der Bundesregierung am 30.4.86) oder „Obwohl wir über keine genauen Informationen verfügen, ist die Lage bei uns unter Kontrolle“ (Bundesinnenminister Zimmermann am 7.5.86) wurde jegliche Glaubwürdigkeit gegenüber der Bevölkerung verspielt. Die Menschen waren bei dieser Art von Desinformationspolitik auf Informationen unabhängiger Messstellen angewiesen und nahmen sie mit großem Interesse auf. Einige Zahlen:

- mehr als 55.000 Personen nutzen den telefonischen Ansagedienst der Radioaktivitätsmessstelle, über den aktuelle Daten und Bewertungen verbreitet wurden (die Bundespost hatte ihre Servicenummer 1166 zur Verfügung gestellt);
- mehr als 4.500 Menschen nahmen die Möglichkeit der telefonischen Einzelberatung wahr;
- in mehr als 200 öffentlichen Informationsveranstaltungen wurde auf die wichtigsten Fragen und Sorgen der Bevölkerung eingegangen;
- die regionale Presse veröffentlichte kontinuierlich die Daten und Empfehlungen der Messstelle.

Diese Serviceleistungen der Radioaktivitätsmessstelle gegenüber der Bevölkerung konnten nur erbracht werden, weil viele Mitglieder des Fachbereichs Physik in der damaligen Zeit bereit waren, sich in der herrschenden Ausnahmesituation für die Aufklärung der Bevölkerung über die tatsächlich vorliegende Belastung zu engagieren. Darüber hinaus ermöglichten Spenden von Firmen und Einzelpersonen in Höhe von etwa 100.000 DM die Bezahlung vor allem von Personal, um das Labor über viele Monate rund um die Uhr in Betrieb zu halten.

Die Öffentlichkeitsarbeit der Radioaktivitätsmessstelle hat gezeigt, dass es durchaus möglich ist, mit vertretbarem Aufwand an Zeit und Geduld auch Laien über die Folgen radioaktiver Belastung soweit aufzuklären, dass sie in die Lage versetzt wer-

den, selber Risiken einschätzen zu können [5]. Genau das war das Ziel der Messstelle, das sie mit ihrer offenen und deshalb glaubwürdigen Informationspolitik erreicht hat. Gerade daran haben es Regierungen und Behörden fehlen lassen. Ihre mangelhafte Informationspolitik war es, die die Menschen in Unsicherheit und teilweise sogar Panik versetzt hat - sachliche Information hätte dies verhindern können.

Dazu zwei Beispiele aus der Vielzahl durchgeführter Messungen. Eltern von Kleinkindern waren damals besonders besorgt über die mögliche radioaktive Belastung von Muttermilch und Babynahrung (Trockenmilch und -brei, Fertignahrung). Die Untersuchung von über 250 Proben in der Zeit von Mai 1986 bis Mai 1987 durch die Radioaktivitätsmessstelle hat jedoch ergeben, dass die überwiegende Zahl der Proben nur eine sehr geringe Belastung aufwies (Abb. 1). Die sachliche Information der Bevölkerung über diese Ergebnisse verbunden mit der „Entwarnung“ hat in der Folge maßgeblich zur Beruhigung der Betroffenen beigetragen. - An dieser Stelle soll daran erinnert werden, dass 1997 in der näheren Umgebung Tschernobyls bei lediglich 11 % der stillenden Mütter die Belastung der Muttermilch mit Cs-137 unter 37 Bq/l liegt, bei allen anderen darüber [7].

Zur sachlichen Aufklärung und damit zur Möglichkeit eigener Risikoabschätzung diente auch die Information über die vorliegende Bodenbelastung in der Region im Vergleich zur radioaktiven Belastung durch die oberirdischen Kernwaffenversuche in den 50-er und 60-er Jahren. Viele Menschen konnten sich 1986 noch gut an die damalige Zeit erinnern, als in den Zeitungen regelmäßig Daten über Luft-, Regen- und Lebensmittelbelastungen erschienen. Ein vergleichender Blick auf die Bodenbelastung durch Tschernobyl (Abb. 2) machte deutlich, dass für die Region Oldenburg der Gesamteintrag an Cs-137 durch alle oberirdischen Atombombenversuche zusammen etwa die gleiche Größenordnung hatte, wie der einmalige Eintrag durch den Tschernobyl-Unfall. Das hieß, die Belastung war, wenn auch nicht akut bedrohlich, so doch ernst zu nehmen.

Als sich die Presse aus der regelmäßigen Veröffentlichung von Messdaten langsam zurückzog, waren viele Menschen dennoch weiter an Informationen über aktuelle radioaktive Belastungen interessiert. So wurde die Möglichkeit eines Abonnements von Messlisten geschaffen. Bis zu 500 Einzelpersonen, Initiativen, Gemeinden, Ämter, Verbände, Vereine, Parteien, Ärzte usw. wollten regelmäßig Informationen der Messstelle zugesandt bekommen - ein weiterer Beleg für ihre Verankerung in der Region. Die Einnahmen aus den Abonnementgebühren (30 DM pro Vierteljahr) konnten für die Finanzierung von Personal genutzt werden, so dass dieser Service über mehrere Jahre aufrecht erhalten werden konnte.

**Der Konflikt mit amtlichen Stellen**

Durch die offene, sachliche und verantwortungsbewusste Öffentlichkeitsarbeit der Radioaktivitätsmessstelle gab es nicht nur einen guten Kontakt zur Presse, sondern auch zu Gesundheitsämtern, Firmen, Verbänden, Ärzten usw. sowie zur Stadt Oldenburg insgesamt, die sich in einer Eingabe bei der niedersächsischen Landesregierung für den Ausbau der Messstelle einsetzte. Dort war man jedoch auf den Fachbereich Physik nicht gut zu sprechen, dessen Informationspolitik die Desinformationspolitik des Landes massiv störte. So kritisierte der damals zuständige Minister Hasselmann, die Messstelle habe „maßgeblich zur Verunsicherung der Bevölkerung insbesondere im Bereich Oldenburg

beigetragen“ und sein Nachfolger, Minister Remmers, ergänzte später: „Die Messergebnisse des Fachbereichs wurden nicht in Frage gestellt. Zu kritisieren sind aber seine Beratungs- und Informationstätigkeit, sowie seine Empfehlungen zum Verzehr und Lebensverhalten. Sie widersprechen denen der Landes- und Bundesregierung.“ Tatsächlich wurden viele Empfehlungen der Messstelle später von der Landesregierung übernommen; einige Beispiele seien genannt: vorübergehend kein Austrieb von Milchkühen auf die Weiden, kein Verzehr von Schafsmilch, Frischgemüse nicht verzehren, falls es dem radioaktiven Regen ausgesetzt war, Kinder vorübergehend nicht auf Grünflächen spielen lassen usw.

Eine Fortsetzung fand diese Kontroverse bei der Beantragung von ABM-Stellen für die Radioaktivitätsmessstelle. Zur Begutachtung des Antrags wurden Stellungnahmen der Landesregierung und der in Oldenburg ansässigen amtlichen Messstelle der Landwirtschaftlichen Untersuchungs- und Forschungsanstalt (LUFA) eingeholt. Während das Land „keinen Bedarf für die Durchführung eines Messprogramms durch nichtamtliche Messstellen“ sah, versteifte sich der Leiter der LUFA-Messstelle mit Hinweis auf das inzwischen erlassene Strahlenschutzvorsorgegesetz, das die Aufgaben amtlicher Messstellen regelt, gar auf die Aussage: „So gesehen ist das, was die machen, gegen das Gesetz“ - und: „Es trifft nicht zu, dass jede Strahlung schädlich ist.“ Klar, dass das Arbeitsamt Oldenburg den Antrag vor diesem Hintergrund ablehnte und zur Begründung außerdem ausführte: „das Projekt liegt nicht im öffentlichen Interesse“, einer bekanntermaßen wichtigen Voraussetzung für die Förderung von AB-Maßnahmen.

**Die Förderung der Radioaktivitätsmessstelle**

Nach Ablösung der CDU-Regierung durch eine rot/grüne Koalition im Jahr 1990 wurde im Jahr 1992 ein Antrag auf Förderung der Radioaktivitätsmessstelle durch die niedersächsische Landesregierung genehmigt. Diese zunächst auf vier Jahre befristete Förderung gab der Einrichtung einen Schub nach vorn. Erstmals konnten ein Physiker und eine chemisch-technische Assistentin ausschließlich für Aufgaben im Bereich der Messstelle eingestellt werden. Darüber hinaus war es möglich, den Bereich Radioaktivität auszubauen (zweites HP-Ge-$\gamma$-Spektrometer, PC's, Analyse-Software) und vor allem um den Bereich Luftschadstoffe (Ozon, Stickoxide, Benzol, Staub) zu ergänzen.

Nach dem abermaligen Regierungswechsel 1994 von rot/grün zu einer SPD-Alleinregierung gelang es trotz massiver, parteiübergreifender Unterstützung durch alle im niedersächsischen Landtag vertretenen Parteien, durch den Landtagspräsidenten, durch die Stadt Oldenburg und viele andere nicht, die Finanzierung der Messstelle über das Jahr 1996 hinaus fortzusetzen. Das Messprogramm musste daher im Bereich Radioaktivität auf ein Minimum zurückgefahren werden. Im Bereich Luftschadstoffe können lediglich Ozonmessungen in den Sommermonaten kontinuierlich fortgeführt werden; die Kosten hierfür trägt die Stadt Oldenburg.

**Die Bedeutung unabhängiger Messstellen für Bürgerinitiativen**

Seit ihrem Bestehen hat die Radioaktivitätsmessstelle in vielfältiger Hinsicht mit Bürgerinitiativen aus unterschiedlichen Regionen und Ländern zusammengearbeitet. Dabei hatten diese Initiativen oftmals schlechte Erfahrungen mit amtlichen Messstellen gemacht. Entweder wurden sie mit

ihren Sorgen und Wünschen nach Messungen nicht ernst genommen, oder ihnen wurden Messdaten vorenthalten oder sie trauten den offiziellen Verlautbarungen einfach nicht.

Aus all diesen Gründen entstand bei manchen Initiativen der Wunsch, eigene Messkapazitäten (vor allem γ-Spektrometer) aufzubauen. Hierzu war eine kompetente Beratung erforderlich, die die Radioaktivitätsmessstelle als universitäre Einrichtung geben konnte: bei Auswahl und Kauf der Geräte, ihrer Installation und Kalibrierung, der Schulung des Personals und beim laufenden Betrieb. Dabei stand im Vordergrund sicherzustellen, dass verlässliche Daten gemessen wurden. Zum anderen ging es jedoch auch darum, mit möglichst sparsamem Einsatz mühsam eingeworbener Spendengelder möglichst viel zu erreichen. So wurde z.B. eine einfache Luftüberwachungsanlage für aerosolgebundene Aktivität auf der Basis eines gewöhnlichen Haushaltsstaubsaugers und einer Gasuhr konzipiert. Deren Wirkungsgrad wurde mit Hilfe einer vorhandenen professionellen Anlage kalibriert und sie erwies sich in dieser Hinsicht als ähnlich effektiv. Ein weiteres Beispiel war die Herstellung von Kalibrierlösungen aus Cäsiumbelasteten Grasproben und KCl, mit denen die Nachweiswahrscheinlichkeit der Gammaspektrometer für Cs-137 und K-40 kalibriert werden konnte.

Neben dieser Unterstützung beim Aufbau eigener Messkapazitäten hat die Radioaktivitätsmessstelle auf Bitten von Bürgerinitiativen und Gemeinden, von Verbänden und Einzelpersonen eine Vielzahl von Messungen bzw. Messkampagnen durchgeführt. Im folgenden seien einige Beispiele genannt:

**Bodenbelastung auf dem Gebiet der ehemaligen DDR**

Nach der Öffnung der Grenze zur ehemaligen DDR hat die Radioaktivitätsmessstelle in Kooperation mit der dortigen Bürgerbewegung „Neues Forum“ die Bodenbelastung mit Cäsium gemessen und in einer Karte zusammengestellt (Abb. 3, aus [6]). Insbesondere interessierte die Menschen die Frage, ob in der Umgebung der ehemaligen kerntechnischen Anlagen der DDR eine übermäßige Kontamination des Bodens vorlag. Deshalb wurden im Zuge der Messkampagne die Messpunkte in der Nähe von Greifswald und Rheinsberg besonders dicht gelegt. Es wurde dort jedoch keine gegenüber dem übrigen Gebiet erhöhte Umgebungsstrahlung festgestellt.

**Cäsium-Tiefenprofile**

Nach dem Tschernobyl-Unfall wurde insbesondere Kleingärtnern und Gemüsebauern die Empfehlung gegeben, die oberste Bodenschicht von einigen Zentimetern Dicke abzutragen, um im Sinne des obersten Strahlenschutzgrundsatzes die Strahlenbelastung des angebauten Gartengemüses so niedrig wie möglich zu halten. In diesem Zusammenhang ist von den Betroffenen vielfach der Wunsch geäußert worden, das Tiefenprofil von Cäsium in typischen Böden Norddeutschlands zu vermessen. In Kooperation mit dem Fachbereich Biologie wurde daraufhin im Jahr 1986 eine entsprechende Messkampagne gestartet und zu Vergleichszwecken 1996 wiederholt (Abb. 4). Die Messungen bestätigen insgesamt das vom Bodentyp abhängige, langsame Wanderungsverhalten von Cäsium im Boden; weitere Einzelheiten zur Interpretation der Daten sind [3, 4] zu entnehmen.

Eine ähnliche Tiefenverteilung wurde auch in Bodenproben aus Weißrussland (Belarus) gefunden. Abb. 5 zeigt Ergebnisse ei-

ner Untersuchung, die auf Bitten einer Initiative aus Leltschizy, einem kleinen Ort etwa 130 km westlich von Tschernobyl, durchgeführt wurde. Die absoluten Belastungsdaten von bis zu 156.000 Bq/m² Cs-137 machen allerdings nochmals den dramatischen Unterschied zur Situation in Norddeutschland deutlich, wo die Belastung mit Cs-137 bei etwa 1 bis 2 % dieses Wertes lag.

**Umgebungsüberwachung Kernkraftwerk Krümmel**

Die Ursache der erhöhten Leukämierate in der Umgebung des Kernkraftwerks Krümmel ist nach wie vor ungeklärt. Ein Zusammenhang mit Emissionen des Kraftwerks kann nicht ausgeschlossen werden. Eine auf Bitten einer Bürgerinitiative durchgeführte Untersuchung von ca. 30 Bodenproben entlang der Elbe in der Umgebung des Kraftwerks ergab zwar einen möglichen Hinweis auf Ce-141, aber keinen eindeutigen Befund. Eine kontinuierliche Immissionsüberwachung in der Umgebung des Kraftwerks könnte u.U. mehr Klarheit über Emissionen der Anlage bringen. Hierzu versucht die Radioaktivitätsmessstelle einen Beitrag zu leisten. Zusammen mit einer Bürgerinitiative vor Ort wurden in 120°-Geometrie um das Kraftwerk in 1.5 bis 2.5 km Entfernung drei Regensammler mit je ca. 0.7 m² Sammelfläche aufgestellt. Das Regenwasser wird Kanistern von 20 l Volumen gesammelt, vor Ort von Mitgliedern der Bürgerinitiative durch Eindampfen auf ca. 1 l reduziert und dann zur Endaufbereitung und Analyse an die Messstelle geschickt. - Die Messungen laufen kontinuierlich seit Anfang Mai 1997. Bislang wurde keine erhöhte künstliche Aktivität festgestellt.

**Umgebungsüberwachung Oldenburg**

Auch in Oldenburg, knapp 50 km südwestlich vom Kernkraftwerk Unterweser gelegen, findet eine regelmäßige Umgebungsüberwachung durch die Radioaktivitätsmessstelle statt. Neben der Niederschlagsüberwachung wird eine kontinuierliche Überwachung der aerosolgebundenen, langlebigen Luftaktivität durchgeführt. Aus Kostengründen wird hierfür jedoch nicht die vorhandene Schrittfilteranlage eingesetzt. Statt dessen wird Luft mit einer Durchsatzrate von ca. 3 m³/h durch ein Glasfiberfilter von ca. 13 cm Durchmesser gesaugt, das nach einer Bestaubungszeit von 2 bis 3 Tagen gammaspektrometrisch untersucht wird. Im Falle einer erhöhten künstlichen Aktivität kann dann die Schrittfilteranlage umgehend in Betrieb genommen werden und Daten über die Gesamt-β- und Gesamt-α-Aktivität im 10 min-Rhythmus liefern.

Informationen über weitere Messkampagnen der Radioaktivitätsmessstelle finden sich im Internet unter http://www.physik.uni-oldenburg.de/Docs/puma/.

**Die Notwendigkeit unabhängiger Messstellen vor dem Hintergrund des Strahlenschutzvorsorgegesetzes**

Das am 19.12.1986 erlassene Strahlenschutzvorsorgegesetz [9] hatte und hat vor allem ein Ziel: im Fall einer nuklearen Katastrophe soll es sicherstellen, dass Informationen über eine vorliegende radioaktive Belastung und ihre Bewertung nur aus einem Munde erfolgen, nämlich dem der Bundesregierung. Dazu werden alle Messstellen des Bundes (§ 2) und der Länder (§ 3) verpflichtet, ihre Messdaten an den Bund weiterzuleiten. Dort werden sie vom Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit zentral bewertet (§ 5). Diese Bewertung wird sich jedoch nicht

ausschließlich am größtmöglichen Schutz der Bevölkerung orientieren, sondern auch daran, was der Bundesregierung „angemessen“ erscheint, denn in § 1 des Gesetzes heißt es: „Zum Schutz der Bevölkerung ist die Strahlenexposition der Menschen...unter Berücksichtigung aller Umstände durch angemessene Maßnahmen so gering wie möglich zu halten“.

Die Erfahrungen mit dem Tschernobyl-Unfall lassen befürchten, dass die Informationspolitik amtlicher Stellen in einer Unfallsituation nach Verabschiedung dieses Gesetzes noch zurückhaltender sein wird. Amtliche Messstellen werden mit Hinweis auf die gesetzlichen Vorschriften vermutlich weder Daten herausgeben, noch zu einer Einschätzung und Bewertung der Situation vor Ort bereit sein. Um so wichtiger wird es daher für die Bevölkerung sein, sich an unabhängige Messstellen in ihrer Nähe wenden zu können, von denen sachliche Informationen über die Lage zu erhalten sind.

**Literatur**

1. Bundesminister des Innern [Hrsg.]: „Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung - Jahresbericht 1977“, Bonn
2. Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit [Hrsg.]: „Auswirkungen des Reaktorunfalls in Tschernobyl in der Bundesrepublik Deutschland - Empfehlungen der Strahlenschutzkommission“, (Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 5), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart u.a., 1986
3. Giani, L.; Gebhardt, H.; Gusy, W.; Helmers, H.: „Verhalten einiger radioaktiver Nuklide (freigesetzt durch den Reaktorunfall in Tschernobyl) in typischen Böden Norddeutschlands“, Z. Pflanzenern. Bodenk. 150 (1987) 103-107
4. Giani, L.; Helmers, H.: „Migration of Cesium-137 in typical soils of North Germany ten years after the Chernobyl accident“, Z. Pflanzenern. Bodenk. 160 (1997) 81-83
5. Jaeckel, K.; Pade, J.: „Zur Bedeutung naturwissenschaftlichen Wissens im Alltag - Untersuchung des Abonnentenkreises der Radioaktivitätsmessstelle der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg“, Agis-Texte Band 8, Oldenburg, 1995
6. Lengfelder, E.: „Strahlenwirkung - Strahlenrisiko - Daten, Bewertung und Folgerungen aus ärztlicher Sicht“, Ecomed Verlagsgesellschaft mbH, Landsberg, 1990
7. Nesterenko, W. B.: „Strahlenmonitoring der Bevölkerung und der Nahrungsmittel in der Tschernobyl-Zone von Belarus“, Verlag Pravo i economica, Minsk, 1997
8. Strahlenschutzverordnung, in: Eder, E. [Hrsg.]: „Vorschriftensammlung zum Vollzug des Strahlenschutzes - Stand 1.8.1990“, R. König Verlags-GmbH, München, 1990
9. Strahlenschutzvorsorgegesetz, in: Eder, E. [Hrsg.]: „Vorschriftensammlung zum Vollzug des Strahlenschutzes - Stand 1.8.1990“, R. König Verlags-GmbH, München, 1990

**Abbildung 1:** Cäsium-Belastung von Babynahrung in der Zeit von Mai 1986 bis Mai 1987 (Region Oldenburg i.O.)

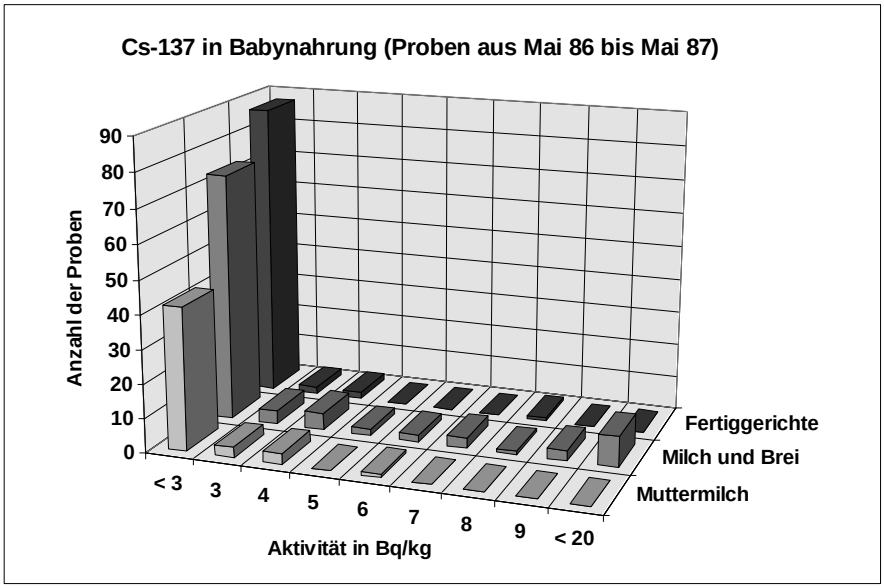



**Abbildung 2:** Bodenbelastung durch oberirdische Atombombenversuche und durch Tschernobyl (Region Oldenburg i.O.)

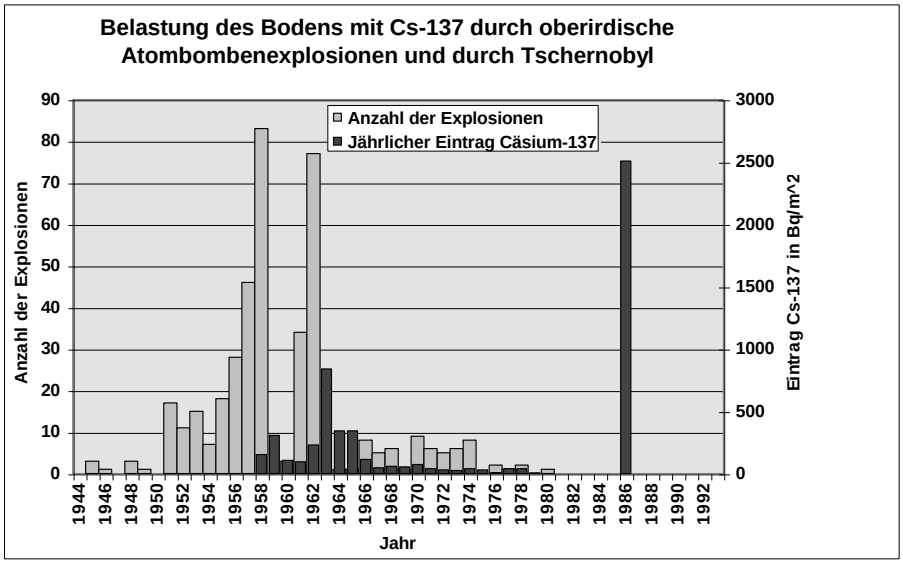


**Abbildung 3:** Bodenkontamination des Gebietes der ehemaligen DDR mit Cs-134 und Cs-137 (Stand Mai 1986; aus [6/]

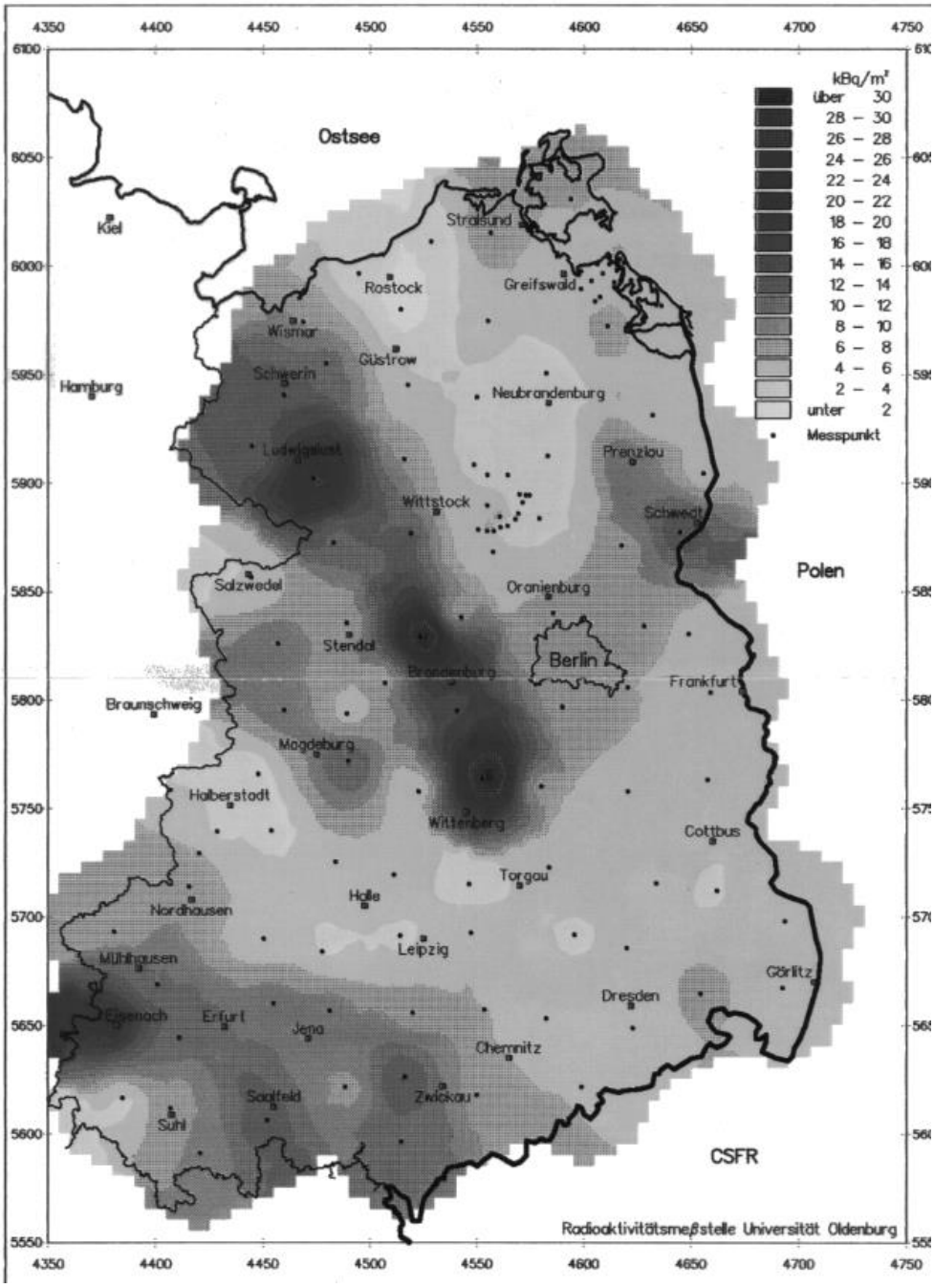


**Abbildung 4:** Tiefenverteilung von Cs-137 in typischen Böden Norddeutschlands

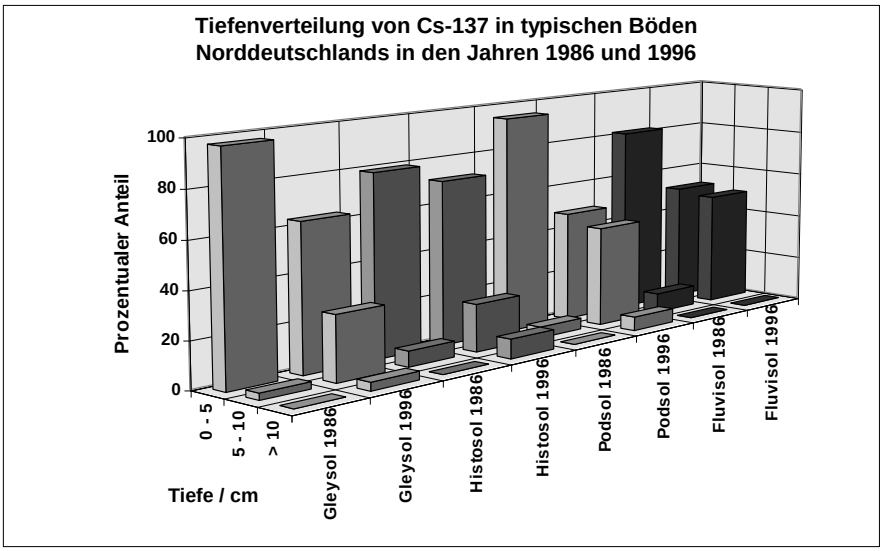
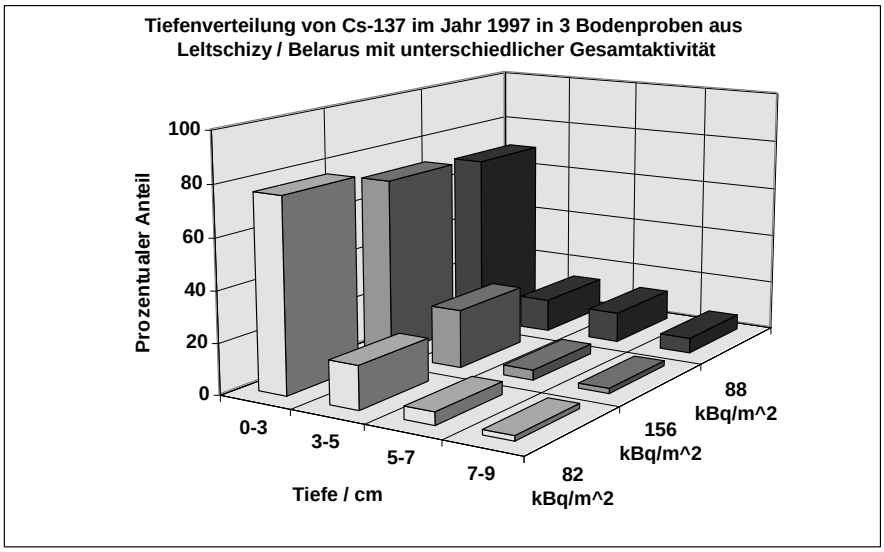



**Abbildung 5:** Tiefenverteilung von Cs-137 im Jahr 1997 in drei Bodenproben aus Belarus mit unterschiedlicher Gesamtbelastung (82 kBq/m² - 156 kBq/m²)



# Dreizehn Jahre unabhängige Radioaktivitätsüberwachung: die Arbeitsgemeinschaft Umgebungsüberwachung von Atomanlagen (AUA)

Rolf Goedecke, Bremen

**Thirteen years of independent monitoring of nuclear power plants**
**Abstract**
Some 13 years ago local citizens´ initiatives at several sites of nuclear power plants have consolidated their formal structure as registered societies. One of the goals of these societies is to critically watch and monitor the routine operation and all related activities of „their“ local nuclear power plant in order to maintain continous public interest, discussion, and concern. As one important means to achieve this societies try to measure radioactive emissions from the plant and publish the results regularly. For this, professional equipment for continously monitoring of gamma-submersion in air was installed in distances of 1 to 5 km around each observed power plant. These devices also collect important weather data, which are needed for valid and reliable interpretation of radioactive immission data. Physicists and engineers developed concepts, selected the equipment, and perform the technical and scientific evaluation, while installing, serving and maintaining the apparatus, interpretation of data, and publishing of the results is performed by the local societies. Regular meetings of all groups and individuals collaborating in this project (named „AUA“) help to share their acquired know-how and to boost further qualification.

**Zusammenfassung**
Vor nunmehr etwa dreizehn Jahren haben sich an mehreren Standorten von damals gebauten und in Betrieb gegangenen in- und ausländischen Atomkraftwerken aus den dort aktiven Bürgerinitiativen Vereine gebildet mit dem Ziel, den sog. Normalbetrieb „ihres“ Kraftwerks kritisch zu begleiten und so dessen Problematik im Bewußtsein der anwohnenden Öffentlichkeit wachzuhalten. Als ein wichtiges Hilfsmittel bot sich hierzu an, die mit der Abluft der Kraftwerke abgegebenen radioaktiven Stoffe meßtechnisch zu erfassen, und nachgewiesene Erhöhungen der Umgebungsstrahlung bekanntzumachen. Zu diesem Zweck wurden je Standort mehrere umfangreiche, kontinuierlich arbeitende Apparaturen zur Messung der γ-Submersion in Entfernungen von meist ca. 1 bis 5 Kilometern um das Kraftwerk herum installiert. Zur korrekten und zuverlässigen Interpretation der Meßdaten werden neben den Daten der ionisierenden Umgebungsstrahlung wichtige Wetterdaten erhoben. Die Idee zum zugrundeliegenden Konzept, die Herstellung der Meßapparaturen sowie die technisch-wissenschaftliche Begleitung des Gesamtprojekts erfolgt(e) durch Physiker und Ingenieure; der Meßbetrieb, die routinemäßige Wartung der Meßanlagen, die Datenauswertung sowie die Meßdatenbewertung wird dagegen durch die Vereine vor Ort vorgenommen. Regelmäßig stattfindende Treffen der mit gleicher Meßtechnik in der AUA zusammenarbeitenden Gruppen und Personen stellen den Austausch der aktuellen Erkenntnisse sowie die weitere Qualifizierung aller Beteiligten sicher.

**Idee und Problematik**

Erste Überlegungen zu Möglichkeit und Realisierung der Umgebungsüberwachung von Atomanlagen durch Privatpersonen und unabhängige Gruppen gehen zurück auf eine Initiative des Physikers Dr. Eckhard H. Krüger, München, im Jahre 1980. Anlaß und Hintergrund hierfür gaben die beständig wiederkehrenden Schwierigkeiten, von Atomanlagenbetreibern oder Überwachungsbehörden - insbesondere in Situationen mit Verdacht auf stattgefundene, leichtere oder schwerere Unregelmäßigkeiten - wirkliche Meßdaten zu erhalten.

Bereits nach den ersten Überlegungen, Modellrechnungen und Versuchen stellte sich heraus, daß das Idealziel, nämlich eine preiswerte Überwachung des Normalbetriebs von Atomanlagen für jedermann mit einfachen Detektoren „nicht viel teurer als ein Fahrrad“ aufgrund der physikalischen Gegebenheiten nicht realisierbar ist. Dies liegt zum einen an der meist unumgänglichen, relativ großen Entfernung von der Quelle und der damit verbundenen Verdünnung abgegebener radioaktiver Stoffe auf dem Weg bis zum Detektor, zum anderen an der erheblichen Variabilitität der natürlichen Strahlenbelastung an dessen Standort. Zwar wurden und werden besonders seit dem Reaktorunfall von Tschernobyl in großer Zahl einfachste Geigerzähler sowie auch ganze angebliche „Warnsysteme in Bürgerhand“ angeboten; der Verkauf erfolgt jedoch i.d.R. unter ausgiebiger Ausnutzung der Unwissenheit der potentiellen Kunden (und meist auch der Hersteller selbst) über Möglichkeiten und Grenzen solcher Systeme. Da mit derartigen Geräten nur in Ausnahmefällen halbwegs plausible Ergebnisse erzielt werden können, erlischt zudem das Interesse der Benutzer sehr bald nach dem Kauf.

Um haltbare Aussagen treffen zu können, bedarf es dagegen hochempfindlicher, langzeitstabiler, vergleichsweise teurer Meßköpfe, der gleichzeitigen Registrierung verschiedener weiterer Umweltparameter, einer kontinuierlichen, automatischen Datenaufzeichnung, sowie einer erheblichen Erfahrung und Sachkenntnis seitens der Meßsystemanwender. Der hierzu erforderliche finanzielle und persönliche Einsatz stellt für Einzelpersonen i.d.R. eine Überforderung dar.

Zur Durchführung einer wirksamen apparativen Umgebungsüberwachung haben sich daher in den Jahren 1984 bis 1986 in Folge der Inbetriebnahme einiger Atomkraftwerke aus an diesen Standorten aktiven Bürgerinitiativen unabhängige, eingetragene Vereine gebildet, die seit 1986 im Rahmen der Arbeitsgemeinschaft Umgebungsüberwachung von Atomanlagen (AUA) bundesweit zusammenarbeiten. Deren allgemeineres Ziel kann als das Wachhalten eines öffentlichen Interesses, das Nichtvergessen der Existenz der Atomanlage im Bewußtsein der Bevölkerung umschrieben werden. (Die Erfahrung zeigt ja, daß eine Gefährdung durch bestehende Anlagen insbesondere bei persönlich dagegen erlebten Ohnmachtsgefühlen leicht verdrängt und ausgeblendet wird.) Meßtechnisch werden hierzu professionelle, aufwendige Meßanlagen für radioaktive Umgebungsstrahlung an geeigneten exemplarischen Standorten um das jeweilige Kraftwerk herum benutzt. Herangezogen werden weiter alle verfügbaren Informationen über Vorgänge im Kraftwerk und aus dem Gesamtbereich der Atomenergienutzung. Die hieraus gewonnenen Erkenntnisse sowie die nachgewiesenen, vom Kraftwerk verursachten Erhöhungen der Umgebungsstrahlung werden veröffentlicht.

Die Vereine am Standort einer Atomanlage arbeiten eigenständig und unabhängig. Sie besitzen alle notwendigen Kenntnisse für

Betrieb, Routinewartung und Meßdatenauswertung sowie für ihre Öffentlichkeitsarbeit. Wissenschaftler und Ingenieure übernehmen dagegen zentral für alle Vereine in der AUA die Entwicklung, Konstruktion und Reparatur der Meßanlagen, sowie die wissenschaftliche Beratung und Begleitung. Auf regelmäßig stattfindenden Treffen erfolgt ein Erfahrungsaustausch der mit gleicher Meßtechnik und Zielsetzung in der AUA zusammenarbeitenden Gruppen und Personen.

**Meßkonzept**

Grundsätzlich sind für die Realisierung einer Umgebungsüberwachung von Atomanlagen mehrere Nachweismöglichkeiten denkbar; die für unser Projekt naheliegendsten Alternativen werden nachfolgend andiskutiert.

**Der Aerosolnachweis** kann erfolgen, indem Umgebungsluft durch einen Filter gesaugt wird; noch während derMessung oder auch danach kann dann die auf dem Filter gesammelte Aktivität ausgemessen werden. Durch Spektroskopie ist ein nuklidspezifischer Nachweis und damit eine hohe Nachweisempfindlichkeit und ggf. eine einfache Zuordnung zum Emittenten möglich. Andererseits ist die Wahrscheinlichkeit des Nachweises erhöhter Emissionen gering, denn zum einen erfolgt die Aktivitätsabgabe z.B. bei Kernkraftwerken (sofern nicht ein katastrophaler Unfall vorliegt) stark überwiegend in Form von Edelgasen, zum anderen muß sich die Ansaugstelle des Meßsystems direkt in der belasteten Luftmasse befinden. Weitere Nachteile des Aerosolnachweises sind der für die Spektroskopie erforderliche hohe Aufwand sowie der besonders hohe Energieverbrauch der Pumpe.

**Der Nachweis der β-Submersion** umfaßt neben den Aerosolen auch Gase und Edelgase. Es sind relativ preiswerte, gasgefüllte Teilchendetektoren verwendbar, da deren Ansprechvermögen für die das Eintrittsfenster durchtretenden geladenen Teilchen praktisch gleich eins ist. Andererseits liegt der Nachweisbereich nur in der Größenordnung weniger Meter um den Detektor herum (die Reichweite von β-Strahlung mit der Energie von 1MeV in Luft beträgt etwa 3m). Da kein nuklidspezifischer Nachweis möglich ist, erfordert die Zuordnung nachgewiesener Zählratenerhöhungen zum Emittenten außerdem zusätzliche Informationen.

**Der Nachweis der γ-Submersion** wurde hier als Meßverfahren für die Umgebungsüberwachung gewählt. Er umfaßt wie der Nachweis der β-Submersion die Aerosole, Gase und Edelgase, **vergrößert den räumlichen Nachweisbereich aber um etwa zwei Größenordnungen**. Da kein dünnes und damit empfindliches Eintrittsfenster benötigt wird, sind die Detektoren vergleichsweise einfach und robust. Die preiswerten gasgefüllten Detektoren besitzen allerdings für γ-Strahlung ein besonders kleines Ansprechvermögen (in der Größenordnung von einem Prozent). Wie beim Nachweis der β-Submersion werden für die Interpretation von Zählratenerhöhungen zusätzliche Informationen benötigt.

Die Abb. 1 veranschaulicht das Prinzip unserer Umgebungsüberwachung. Die überwachte Anlage emittiert mehr oder weniger kontinuierlich radioaktive Substanzen mit der Abluft (und gelegentlich auch unkontrolliert aus anderen Anlagenteilen). Gammastrahlung aus der Abluftfahne erreicht den Detektor in reduziertem Maße auch dann, wenn er sich nicht direkt im belasteten Luftbolus befindet. Ein größerer Anteil der Strahlung erreicht den Detektor nach ein- oder mehrfacher Streuung in Luft und/oder Boden; damit ist eine in situ-Spektroskopie nicht erfolgversprechend. Da die Windrichtung und damit die Entfer-

nung der Abluftwolke vom Detektor je nach Wetterlage unterschiedlich instabil ist, ist eine hohe zeitliche Meßauflösung wünschenswert.

Es geht noch eine Reihe weiterer meteorologischer Bedingungen in die Meßergebnisse ein, so daß der Nachweis der γ-Submersion u.a. beeinflußt wird durch:

- die abgegebene Aktivität,
- die Höhe der Abluftfahne über dem Detektor,
- die Windgeschwindigkeit,
- die Windrichtung,
- die Stabilität der Windrichtung,
- das Detektoransprechvermögen als Funktion der Energie,
- besondere Wetterbedingungen, wie z.B. Niederschlag oder Inversion,
- die Intensität und Variation der natürlichen Umgebungsstrahlung, z.B. durch unterschiedlich mit natürlicher Aktivität befrachtete Luftmassen (Landluft / Seeluft).

Zur sicheren Interpretation gemessener Zählraten der γ-Submersion sowie auch zur Verifizierung der langzeitigen meteorologischen Bedingungen vor Ort werden daher die folgenden Umweltparameter meßtechnisch mit erfaßt:

- Umgebungstemperatur
- Windgeschwindigkeit
- Windrichtung
- Niederschlag
- Luftdruck (z.Z. im Aufbau)

**Anlagentechnik**

Die Abb. 2 zeigt das Prinzipbild einer Meßanlage. Üblicherweise werden in der nahen Umgebung einer kerntechnischen Anlage mehrere derartige Apparaturen betrieben, von denen aus Kostengründen nur eine mit den Sensoren für Temperatur, Windgeschwindigkeit und Windrichtung ausgerüstet ist.

Die von den einzelnen Sensoren (links im Bild) erhobenen Meßwerte werden in einem speziellen Meßdatensammler konditioniert (Verstärkung, Digitalisierung etc.) und zwischengespeichert. Ein Meßprogramm, das in einem handelsüblichen kompatiblen Personal Computer (PC) abläuft (es genügt ein '286er), fragt die Daten alle 30s über dessen parallele Schnittstelle ab. Die Software rechnet jeweils zehn der abgefragten Einzelmeßwerte in Fünf-Minuten-Mittel bzw. -Summen um und speichert die Ergebnisse auf Festplatte und Diskette. Die Datenabholung erfolgt derzeit durch deren regelmäßigen Wechsel (eine Diskette bietet Platz für Meßdaten von ca. 80 Tagen); für die Zukunft ist auch die Datenübertragung per MODEM geplant. Die Systemuhr des PC wird in regelmäßigen Abständen von einer DCF77-gesteuerten Funkuhr nachgestellt, um auch über längere Meßzeiträume die exakte Synchronisation mit den anderen Meßstationen sicherzustellen.

Die auf dem Meßrechner ablaufende Software kann ohne Störung des Meßbetriebes in geeignete Modi für Wartungsarbeiten, Datenabholung und Funktionskontrolle umgeschaltet werden; im Normalfall präsentiert sie jedoch die gerade aktuellen Meßwerte sowie für ungefähr die letzten 24h die Ergebnisse der Umgebungsstrahlung und der Niederschlagsmessung in Form von Balkengrafiken (Abb. 3).

***Meßkopf***

Die gewählte zeitliche Meßauflösung von fünf Minuten gewährleistet zum einen die Registrierung von belasteten Luftmassen, die den Detektor kurzzeitig überstreichen; zum anderen erlaubt sie auch die Analyse des Abklingverhaltens der aus der Atmosphäre ausgewaschenen natürlichen Aktivität (und damit zusammen mit dem Niederschlagsnachweis deren Unterscheidung

von künstlichen Aktivitätserhöhungen). Andererseits sollten die statistischen Schwankungen der Gammazählraten im Meßintervall klein sein gegen die unvermeidbaren Schwankungen der Zählraten aus der natürlichen Umgebungsstrahlung. Um das damit notwendige Ansprechvermögen möglichst stabil, dauerhaft und preiswert zu realisieren, enthalten die Meßköpfe jeweils fünf Geiger-Müller-Zählrohre der Type ZP 1220 (diverse Hersteller). Hierbei handelt es sich um großflächige Mantelzählrohre mit 23mm Durchmesser und 240mm aktiver Länge. Deren Ausgangssignale werden mit einer logischen ODER-Funktion verknüpft; der so erzeugte Impuls wird über Leitungstreiber auf den Ausgang gegeben. Zählrohrpaket, Logikschaltung und Hochspannungserzeugung sind zusammen in einem wasserdichten Kunststoffgehäuse (IP65) untergebracht, das zur Verbesserung der elektromagnetischen Verträglichkeit innen leitfähig beschichtet ist. Bei normaler Umgebungsstrahlung liefert ein Meßkopf ca. 2600 Impulse im Fünf-Minuten-Meßintervall, so daß die statistische Streuung der Zählrate hinreichend klein ist.

***Temperatursensor***

Die kontinuierliche Miterfassung der Lufttemperatur ist von grundlegender Bedeutung. Für radiologische Belange ist wichtig, daß diese Größe im Prinzip modifizierend auf alle anderen gemessenen Größen einwirken kann. Zudem läßt die Messung bei Verdacht wichtige Schlüsse auf die Art evtl. Gerätefehler zu. Zur Erfassung der Lufttemperatur wird ein elektronischer Sensor benutzt, die in einem normgerechten Wetterhäuschen installiert ist.

***Windsensoren***

Um gemessene Erhöhungen der Gammazählrate den vermuteten Abgaben der überwachten Atomanlage zuordnen zu können, ist die kontinuierliche Messung der Windrichtung unverzichtbar. Die Windgeschwindigkeit bestimmt maßgeblich Ausbreitung und Verdünnung abgegebener radioaktiver Substanzen. Beide Größen sind zur Interpretation der Meßdaten unbedingt erforderlich. Wegen des erheblichen Aufwandes hierzu erfolgt die Messung jedoch nur an einer Meßanlage je überwachter kerntechnischer Anlage. Die erhobenen Daten können auch zur Überprüfung der betr. Angaben in den offiziellen Genehmigungsanträgen dienen. Die Windrichtungsgeber besitzen eine physikalische Auflösung von 4bit, wobei Zwischenwerte durch vektorielle Mittelung (nach VDI 3786 Blatt 2) über häufiges Abfragen gewonnen werden. Bei den Sensoren für Windgeschwindigkeit wurde besonderer Wert auf Leichtgängigkeit gelegt (Anlauf bei allen Temperaturen bei 0,3m/s).

***Niederschlagssensoren***

Niederschlag, besonders solcher in Form von Regen, wäscht die Tochterprodukte der aus dem Boden in die Luft ausdiffundierten Radon-Isotope aus der darüber befindlichen Luftsäule aus. Diese Folgeprodukte werden auf dem Boden deponiert und führen bei Beginn des Niederschlags zu einem signifikanten Anstieg des gemessenen Strahlenpegels, der anschließend mit charakteristischen Halbwertszeiten wieder abfällt. Da Niederschlag lokal stark variieren kann, muß die Messung unbedingt an jedem Meßstandort erfolgen. Es werden hierzu hochauflösende Tropfenzähler mit einer Auflösung von 0,01mm Niederschlag (Regen) verwendet. Derartige Sensoren mit ihren feinen Kapillaren neigen zum Verstopfen und sind damit besonders wartungsintensiv. Zum Nachweis ihrer ordnungsgemäßen Funktion werden zusätzlich Überwachungsdetektoren eingesetzt, die wäh-

rend des Niederschlags ein logisches Signal abgeben.

**Installationen**

Die Installation der Meßanlagen kann nur auf privatem, bebautem Grund (mit Stromanschluß) und nur mit Unterstützung der Anwohner erfolgen und richtet sich daher in erster Linie nach den örtlichen Gegebenheiten. Als Abstand von der überwachten Atomanlage sind aus meßtechnischen Gründen ca. 1,5 km wünschenswert; in der Praxis befinden sich die Anlagen in ca. 1 - 5 km Umkreis, wobei sich mindestens eine Anlage in der am häufigsten auftretenden Windrichtung befindet. Die genauen Standorte werden von den Vereinen in der AUA nicht veröffentlicht, um der Möglichkeit des Vandalismus vorzubeugen.

Anfang 1998 überwachen in der AUA vier Vereine die folgenden Atomanlagen:

- Arbeitsgemeinschaft Umweltschutz (ARGUS) e.V., Koblenz: AKW Mülheim-Kärlich
- Arbeitskreis Umweltradioaktivität (AURAD) e.V., Freiburg: AKW Fessenheim
- Messen für aktiven Umweltschutz (MAUS) e.V., Trier: AKW Cattenom
- Verein für angewandten Umweltschutz (VAU) e.V., Hameln: AKW Grohnde
-

Die Zahl der Meßanlagen je kerntechnischer Anlage liegt derzeit bei drei bis sechs. Damit kann die Überwachung bei weitem nicht vollständig sein; sie hat vielmehr exemplarischen Charakter. Eine räumlich lückenlose Überwachung mit professionellem Gerät läge weit jenseits der finanziellen und praktischen Möglichkeiten jeder privaten Initiative. Bundesweit werden von den in der AUA zusammenarbeitenden Gruppen und Einzelpersonen knapp 20 Meßanlagen betrieben.

**Datenauswertung**

Die Auswertung der erhobenen Meßdaten wird an einem Personal Computer (off-line, nicht an einem Meßanlagen-PC) interaktiv mit speziell für diesen Zweck angefertigter Software vorgenommen. Elementarste, aber dennoch wichtigste Funktion hiervon ist die einer Zeitreihendarstellung der Meßwerte unter Berücksichtigung von Windgeschwindigkeit, Windrichtung, Niederschlag und Temperatur. Eine in der Auswertung erfahrene und mit den Eigenheiten des speziellen Meßstandorts vertraute Person kann wesentliche Schlüsse bereits durch sorgfältige Betrachtung dieser Darstellung ziehen. Zur Verifizierung kann bei Verdacht auf erhöhte Gammazählraten über beliebig wählbare Zeiträume eine Meßwerte-Häufigkeitsverteilung angefertigt und damit das Vorhandensein von extremen Meßwerten objektiv belegt werden. Viele der durch Niederschläge verursachten natürlichen Meßwerteerhöhungen können aufgrund der hohen zeitlichen Auflösung durch eine Zeitanalyse des Abklingverhaltens identifiziert und damit ausgeschieden werden. Ein Vergleich mit den zur gleichen Zeit an anderen Meßanlagen gemessenen Werten kann sehr hilfreich sein; bei Verdacht auf global verursachte Aktivitätserhöhungen kann diese vergleichende Betrachtung auf die Meßdaten anderer Gruppen in der AUA ausgedehnt werden. Die genaue Synchronisation der Meßanlagen erlaubt bei globalen Ereignissen, unabhängig von den lokal gemessenen Winddaten aus dem Zeitverhalten der Meßwerteerhöhungen an den Meßstandorten auf den Zug aktivitätsbefrachteter Luftmassen zu schließen.

**Beispiele für Meßergebnisse**

Ein Beispiel für die unter dem Punkt Datenauswertung genannte Zeitreihendarstellung der Ergebnisse einer Meßanlage in der

Nähe von Koblenz zeigt die Abb. 4. Die Meßdaten vom Dezember 1991 sind hier zu 90-Minuten-Werten verdichtet (summiert bzw. gemittelt) und graphisch dargestellt; die Zahlen- bzw. Windrichtungsangaben beziehen sich dagegen auf jeweils 12 Stunden. Kurzzeitige Ereignisse sind in dieser Darstellung nicht mehr klar identifizierbar; dafür zeigt das Diagramm der Gammaenergiedosis für die Zeit vom 12. bis zum 17. eine deutliche langfristige Erhöhung gegenüber dem Normalwert.

Diese kann als das Ergebnis einer typischen (Winter-)Inversionswetterlage gedeutet werden, bei der der Luftaustausch mit höheren Schichten durch eine aufliegende wärmere Luftmasse unterbunden ist. In der im Neuwieder Becken befindlichen Kaltluft (vgl. Temperaturverlauf) reichert sich mit einsetzender Windstille am 12. das aus dem Boden ausgasende Radon-222 an. Die von dessen Zerfallsprodukten emittierte Gammastrahlung (überwiegend vom Blei-214 und vom Wismut-214) wird von der Meßanlage registriert, wobei sich im Zeitverlauf des Strahlungsanstieges die Halbwertszeit des Radon von ca. 3,8 Tagen andeutet. Erst mit dem beginnenden Temperaturanstieg am 16. und dem Aufkommen nennenswerter Luftbewegungen gegen Mittag des 17. (vgl. Windgeschwindigkeitsverlauf) wird die Inversion aufgelöst, und die Umgebungsstrahlung geht auf den Normalwert zurück.

Ein weiteres Beispiel für eine Zeitreihendarstellung von Meßwerten derselben Meßanlage zeigt die Abb. 5. Die graphische Darstellung der Meßdaten vom März 1990 ist hier zu 15-Minuten-Werten verdichtet, die Zahlen- bzw. Windrichtungsangaben beziehen sich - wie auch im Bild gezeigt - auf jeweils eine Stunde. Am 19. in der Zeit zwischen 13 und 16 Uhr sowie am 20. in der Zeit von 13 bis 17 Uhr zeigt die Gammadosis deutlich erkennbare, klar über die statistische Streuung hinausgehende Erhöhungen über den Normalwert von bis zu 70%. Es gab keinen Niederschlag während dieser Ereignisse; darüber hinaus belegt das Ansprechen des Niederschlagsdetektors zeitlich zwischen den Erhöhungen am 20. klar dessen ordnungsgemäße Funktion. Die Erhöhungen der Gammadosis zeigen zudem nicht das für die natürlichen niederschlagsbedingten Erhöhungen charakteristische Abklingverhalten. Der Wind wehte zu den fraglichen Zeitpunkten aus SSW und kam damit direkt aus der Richtung des nahegelegenen Atomkraftwerks Mülheim-Kärlich, was in der Darstellung auch durch einen Punkt vor der Windrichtungsangabe hervorgehoben wird.

Am 19. beginnt das Ereignis praktisch mit dem Auftreten von Wind aus dieser Richtung, so sich die Frage stellt, was denn vor dieser Zeit bei „passender“ Windrichtung zu messen gewesen wäre. Damit wird an diesem Beispiel anschaulich klar, daß der hier beschriebene Nachweis von Radioaktivitätsabgaben nur Stichprobencharakter besitzen kann. Die Zahl der stattfindenden Aktivitätsabgaben aus einer überwachten kerntechnischen Anlage wird die Zahl der nachgewiesenen Erhöhungen der Umgebungsstrahlung vermutlich um Größenordnungen übersteigen.

Das Atomkraftwerk Mülheim-Kärlich war zur fraglichen Zeit nicht in Betrieb; es konnte jedoch später in Erfahrung gebracht werden, daß zu jener Zeit gerade Revisionsarbeiten durchgeführt wurden.

Die in der AUA zusammenarbeitenden Vereine haben sich, wie erwähnt, in den Jahren 1984 bis 1986 gegründet, wobei die Ausführung der damals betriebenen Meßanlagen allerdings bei weitem noch nicht dem heutigen Stand entsprach. Die Abb. 6 zeigt den an einer Meßanlage in der Umgebung des Kernkraftwerks Grohnde mit der damaligen Technik gemessenen Verlauf

der stündlichen Gammazählrate im Jahr 1986, wobei zur Verkleinerung der statistischen Streuung Tagesmittelwerte aufgetragen wurden. Lokale, kurzfristige Ereignisse gehen - soweit damals bereits nachweisbar - in dieser Darstellung natürlich unter; deutlich zu erkennen ist dagegen die langfristige Erhöhung der Umgebungsstrahlung um ca. 50% durch den Eintrag des Fallouts aus dem Reaktorunfall von Tschernobyl Anfang Mai 1986.

Die hier dargestellten Beispiele können nur einen ersten Einblick in die Möglichkeiten und Grenzen einer unabhängigen apparativen Umgebungsüberwachung von Atomanlagen geben. Mit zunehmender Betriebszeit fielen neben den offensichtlich der jeweils überwachten Atomanlage zuzuschreibenden Ereignissen auch eine Reihe von Zählratenerhöhungen nicht definitiver Herkunft an. Die Entscheidung über die Zuordnung trifft der meßanlagenbetreibende Verein je nach im Einzelfall bestehender Datenlage, z.T. auch nach Rücksprache mit anderen Gruppen und Personen in der AUA. Besonders wichtig sind hierbei die über lange Zeit gewonnenen Erfahrungen bzgl. des Meßwerteverhaltens an jedem einzelnen Meßstandort. Als sehr hilfreich hat sich dazu auch der regelmäßige und intensive Erfahrungsaustausch in der AUA erwiesen.

**Abbildung 1:** Zum Prinzip der Umgebungsüberwachung

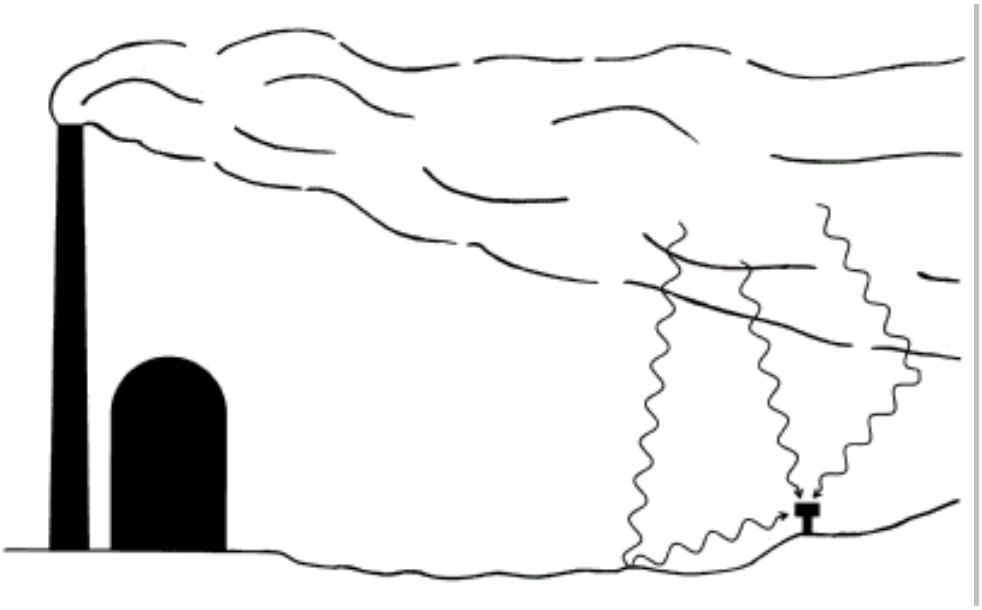


**Abbildung 2:** Aufbauschema einer voll ausgebauten Meßanlage. Für die Sensoren benutzte Abkürzungen: GAM = Gammastrahlung, TMP = Temperatur, WIG = Windgeschwindigkeit, WIR = Windrichtung, NIE = Niederschlag, RJN = Überwachungsdetektor für Niederschlag, LDR = Luftdruck. ser = serielle Schnittstelle, par = parallele Schnittstelle.

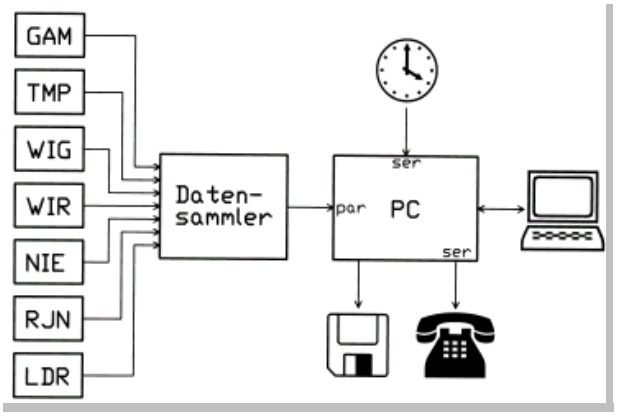



**Abbildung 3:** Datendarstellung an einer Meßstation im laufenden Meßbetrieb

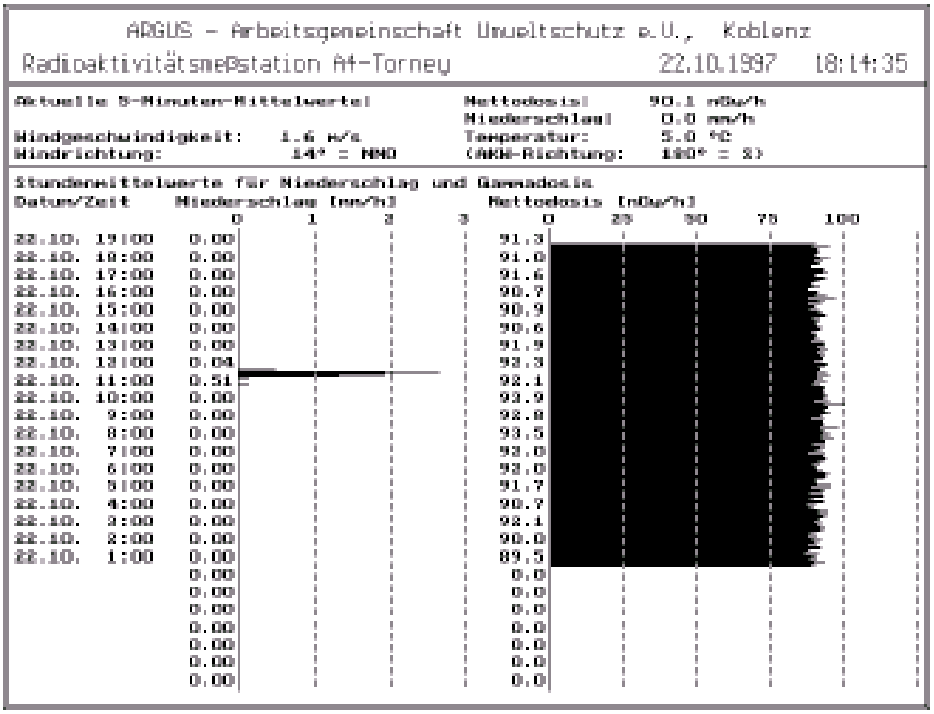


**Abbildung 4:** Zeitreihendarstellung der Ergebnisse der Meßanlage A4-Torney der ARGUS e.V. vom 9. bis zum 21.12.1991.

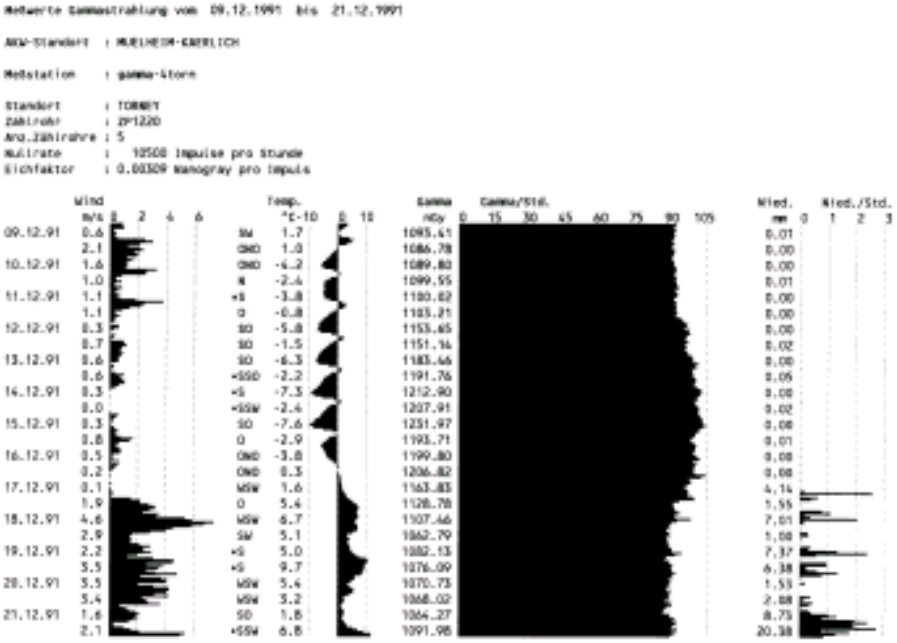



**Abbildung 5:** siehe nächste Seite

**Abbildung 6:** Jahresverlauf der stündlichen Gammazählrate (Tagesmittelwerte) im Jahr 1986 an der Meßanlage V3-Kirchohsen des VAU e.V.

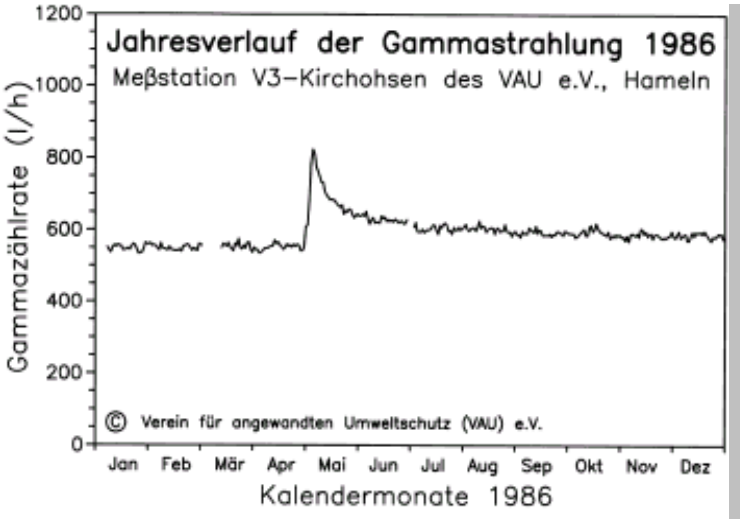
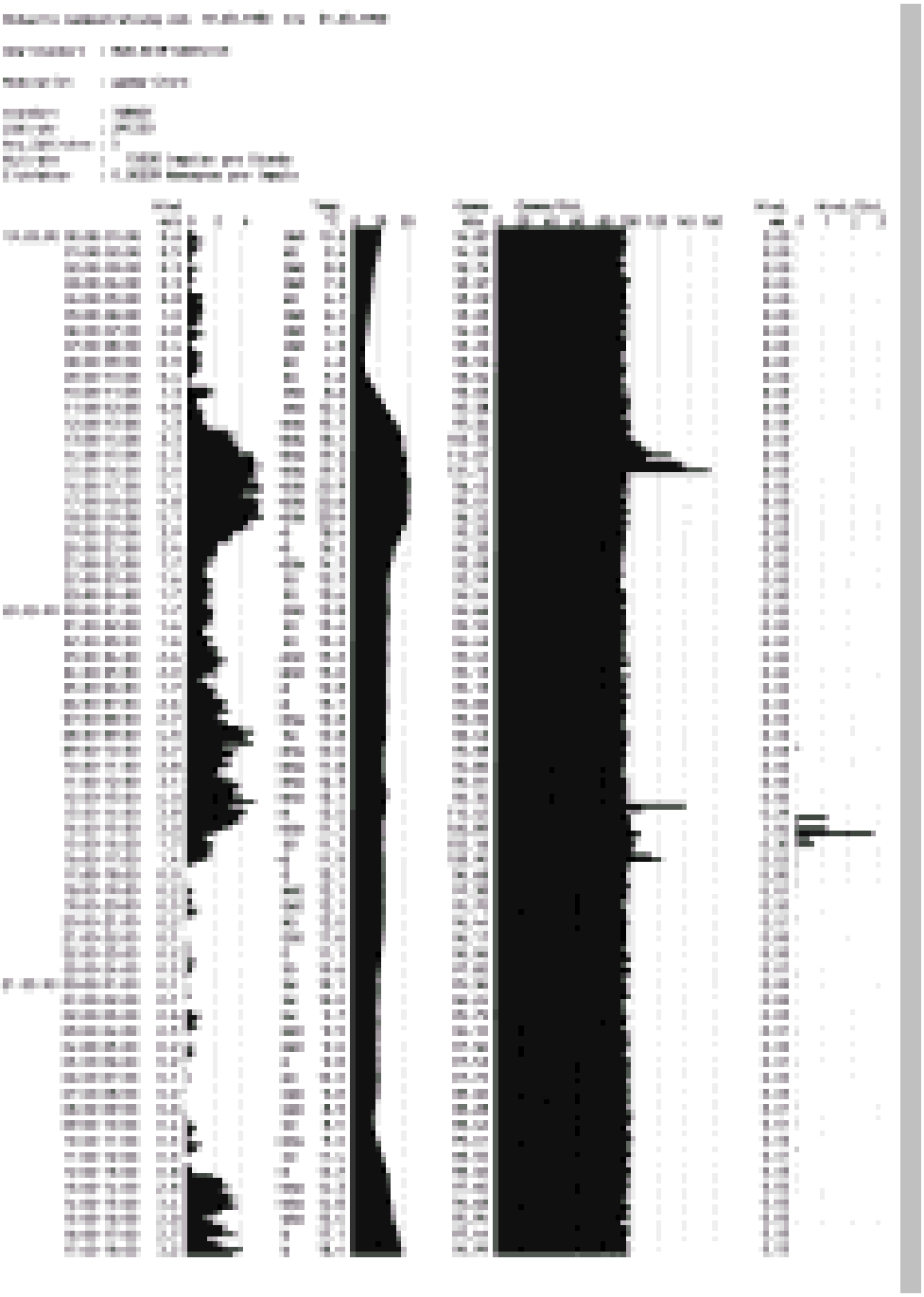


**Abbildung 5:** Zeitreihendarstellung der Ergebnisse der Meßanlage A4-Torney der ARGUS e.V. vom 19. bis zum 21.3.1990.



# X.
# Poster-Präsentationen

# Nachweis einer Strahlenbelastung beim Kernkraftwerk Krümmel durch Chromosomenanalyse in der Bevölkerung und durch erhöhte Umweltradioaktivität

Bettina Dannheim, Anna Heimers, Inge Schmitz-Feuerhake, Heike Schröder, Bremen

**Evidence of radiation exposure in the proximity of the nuclear power plant Kruemmel by chromosome aberration studies in the population and environmental radioactivity**

**Abstract**
The leukaemia cluster in the proximity of the German boiling water reactor Krümmel [6] was detected by a local physician. 9 cases in children were registered in the period 1990-1996 which corresponds to 5.6 fold increase in the 5 km region around the plant. An incidence study conducted between 1984-93 showed an elevated rate of leukaemias also in adults [3]. Because the supervising ministry had attested undisturbed operation of the plant and no conspiceous radioactivity had been noticed at that time, we started an independent investigation. Radiation exposures during the operation of the plant were proven by chromosome aberration studies in the population and by analyses of the environmental radioactivity.

**Zusammenfassung**
Das Leukämiecluster in unmittelbarer Nähe zum Kernkraftwerk Krümmel [6] war durch einen einheimischen Arzt entdeckt worden. Im Zeitraum 1990 bis 1996 stieg die Anzahl bei Kindern auf 9 Fälle an, woraus sich eine Erhöhung um den Faktor 5,6 ableitet. Eine Inzidenzstudie, die für den Zeitraum 1984-93 ausgeführt wurde, zeigte auch für Erwachsene eine erhöhte Leukämierate [3]. Da die Aufsichtsbehörde in Kiel einen einwandfreien Betrieb konstatierte und keinerlei Hinweis für erhöhte Kontaminationen in der Umgebung sah, führten wir eine unabhängige Untersuchung durch. Anhand von Chromosomenaberrationsstudien in der Bevölkerung und durch Analysen von Umgebungsüberwachungsmessungen stellten wir eine Strahlenbelastung während der Betriebszeit der Anlage fest.

**Ergebnisse der Chromosomenaberrationsanalyse**
In den Jahren 1991-1994 wurden 5 Geschwister von Leukämiekindern und 21 Erwachsene aus der betroffenen Samtgemeinde Elbmarsch auf Chromosomenaberrationen in peripheren Lymphozyten untersucht. Bei ihnen hatten keine anderweitigen beruflich oder therapeutisch bedingten Strahlenbelastungen oder ungewöhnlich zahlreiche medizinische Strahlenanwendungen zu diagnostischen Zwecken vorgelegen. Raucher und Raucherinnen mit mehr als 10 Zigaretten-Tageskonsum waren nicht enthalten. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1A und 2A dargestellt.
Kontrollwerte für Kinder der entsprechenden Altersklasse lagen zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Literatur nicht vor. Deshalb wurden 10 gesunde Kinder (5 Mädchen und 5 Jungen) im Alter von 4 bis 10 Jahren aus Bremen untersucht [1]. Mittels Fragebogen war über die Eltern sichergestellt worden, daß bei diesen keine nen-

nenswerten Expositionen durch ionisierende Strahlung oder chemische Clastogene vorgelegen hatten. Das Ergebnis ist in Tab. 1B niedergelegt. Mit $(0{,}10\pm0{,}10)10^{-3}$ zeigt sich eine wesentlich geringere Spontanrate als bei Erwachsenen.

Die laboreigene Kontrolle für Erwachsene wurde in den Jahren 1988-94 an 9 gesunden Frauen und 16 gesunden Männern aus Bremen im Alter von 17 bis 57 Jahren gewonnen. Ausschlußkriterien waren berufliche Strahlenexpositionen, mehr als mittlere diagnostische Bestrahlungen aus medizinischen Gründen und Expositionen durch chemische Mutagene. Ferner wurden starke Raucher, s. oben, ausgeschlossen. Die erhaltene Rate dizentrischer Chromosomen (Tab.2B) zeigt gute Übereinstimmung mit anderen in Deutschland erhobenen Werten [2].

Für die Rate der dizentrischen Chromosomen ergab sich in beiden Untersuchungsgruppen eine signifikante Erhöhung, bei den Kindern um den Faktor 8, bei den Erwachsenen um den Faktor 3,8. Bei den Erwachsenen zeigte sich darüberhinaus eine signifikante Überdispersion der Chromosomenaberrationen und eine Zelle mit multiplen Aberrationen (Tabellen 2A und 3). Eine derartige Verteilung wurde weder bei Kontrollpersonen noch nach Exposition im Niederdosisbereich durch locker ionisierende Strahlung beobachtet.

Eine quantitative Dosisabschätzung aus diesen Befunden ist nicht sinnvoll möglich, da die inhomogene Verteilung der Chromosomenaberrationen auf inkorporierte Nuklide zurückzuführen sein kann und der mögliche Zeitpunkt der Strahlenexposition sowie die Strahlenqualität unbekannt sind (dizentrische Chromosomen sind zeitlich instabil).

Die Untersuchungen liefern jedoch folgende Informationen:

1. Die Erhöhung der dizentrischen Chromosomen zeigt eine Exposition der Bevölkerung durch ionisierende Strahlung deutlich oberhalb des Backgrounds an.
2. Da die untersuchten ProbandInnen zu unterschiedlichen Zeitpunkten in die Elbmarsch gezogen sind, ist eine chronische oder Mehrfachexposition durch das Kraftwerk anzunehmen.
3. Des weiteren zeigt das Verteilungsmuster der Aberrationen Inkorporationen von $\alpha$-Strahlern und/oder Tritium an, möglicherweise auch die Einwirkung von Neutronen.

**Spalt- und Aktivierungsprodukte in der Umgebung**

In früheren Arbeiten haben wir darauf hingewiesen, daß 1991 und 92, zu Beginn unserer Untersuchungen, Tritium und Nuklide mit höherer ß-Energie in Bäumen der Elbmarsch auf der niedersächsischen Seite auffindbar waren [5-7]. Dieses bedeutet radioaktive Emissionen oberhalb der zulässigen Grenzwerte, da sich generell sagen läßt, daß meßbare Kontaminationen in der Umgebung bei dem genehmigten Betrieb nicht auftreten dürfen.

Spalt- und Aktivierungsprodukte zeigen sich aber auch in den vorgeschriebenen immissionsseitigen Messungen der Betreiber und des dafür bestellten unabhängigen Instituts sowie in Zusatzüberwachungen der Aufsichtsbehörde in Kiel. In mehreren Jahren seit Betriebsbeginn des Kraftwerks 1984 wurden erhöhte Konzentrationen der langlebigen Aerosole Cs 134, Cs 137 und Sr 90 in Boden und Bewuchs festgestellt [5,7]. Die Aufsichtsbehörde hat diese Meßwerte als atomtestfallout- oder tschernobylbedingt oder aber als Meßfehler interpretiert.

Häufigkeit, zeitliche Korrelationen untereinander und Höhe der Meßwerte lassen

jedoch eine solche Deutung nicht zu. Z.B. wurde in Dassendorf, 10 km nördlich von Krümmel, im Sommer 1987 für Sr 90 ein Wert von 30 Bq/kg in Gras festgestellt, eine nirgends in der BRD (alte Länder) erreichte Höhe. Die Cäsiumabgaben führten zu einem Spitzenwert von 100 Bq/kg in Gras im Jahr 1988 in Tesperhude, 1,5 km östlich vom Kraftwerk. Eine solche Konzentration wurde in Norddeutschland sonst nirgends gemessen.

Auch in Regenwasser und bodennaher Luft wurden erhöhte Konzentrationen der 3 genannten Nuklide festgestellt (Abb.1 und 2).

Vorzugsweise im Jahr 1985 - nicht lange nach Inbetriebnahme - traten radioaktive Korrosionsprodukte in der Umgebung auf, die auch nur über den Luftpfad freigesetzt worden sein können (Tab.4). Dieser Zeitraum korreliert mit Mitteilungen über höhere Strahlenbelastungen des Personals im Kraftwerk durch Crudbildung, d.h. Korrosionsprodukte, die sich auf den Brennstäben ablagern und dann ablösen können.

Obwohl das Umgebungsüberwachungsprogramm für das Kernkraftwerk nicht auf die Erfassung kurzlebiger Nuklide ausgerichtet ist, wurden derartige Stoffe gelegentlich festgestellt (Tab.5).

**Schlussfolgerungen und Diskussion**

Die in der Umgebung des Kernkraftwerks Krümmel durch die Chromosomenanalyse nachgewiesenen Strahlenbelastungen gehen einher mit dort aufgefundenen Kontaminationen durch künstlich erzeugte Radioaktivität, die nur aus einer kerntechnischen Anlage stammen kann. In der Nähe des Kraftwerks befindet sich auch die nukleare Forschungsanlage GKSS (Ges. f. Kernenergieverwertung in Schiffbau und Schifffahrt), die seit den 60er Jahren zwei Forschungsreaktoren betrieben hat. Ein überwiegender Beitrag dieser Anlage zu der beobachtbaren Bevölkerungsexposition läßt sich jedoch anhand verschiedener Umstände ausschließen [7].

Betreiber und Aufsichtsbehörde stützen sich in ihrer Argumentation auf die vom Betreiber ausgeführten Emissionsmessungen, die nichts Ungenehmigtes gezeigt haben sollen. Durch diese sei bewiesen, daß in der Umwelt keine Kontaminationen durch das Kernkraftwerk erzeugt worden sein können. Der nicht beachtete Widerspruch zu den Ergebnissen der Immissionsüberwachung stellt damit den ganzen Sinn eines solchen zweiten unabhängigen Kontrollsystems in Frage.

Die Aufsichtsbehörde beruft sich weiterhin auf zahlreiche in der Umgebung ausgelegte Dosimeter und ihr vom Betreiber unabhängiges Fernüberwachungssystem., in denen sich die Bevölkerungexposition hätte abbilden müssen. Beide Monitorarten zeigen jedoch nur die Gammadosis bzw. Gammadosisleistung an. Ein Beitrag durch Gammastrahlung ist in den Festkörperdosimetern tatsächlich erkennbar [5], der über den prognostizierten Werten für das Kraftwerk liegt. Wir gehen jedoch davon aus, daß die hauptsächlichen Beiträge der für die Leukämieauslösung relevanten Knochenmarkdosis durch inkorporierte ß- und $\alpha$-strahlende Knochensucher geliefert wurden, während die sog. Gammasubmersion gering war. Reine ß-und $\alpha$-Strahler sowie kurzlebige Isotope werden in der Umgebung nicht kontinuierlich auf nuklidspezifische Weise überwacht, so daß eine Bilanzierung der Freisetzungen immissionsseitig nicht möglich ist. Störfallszenarien, die eine Nuklidzusammensetzung mit geringer Gammasubmersion liefern, sind jedoch theoretisch möglich.

Ein Beispiel für ein solches Szenario wäre chronischer Kühlmittelverlust innerhalb des Sicherheitsbehälters, wie sich aus den Störfallanalysen des TÜV Nord für das Kernkraftwerk Krümmel ableiten läßt. In

letzter Zeit hat sich herausgestellt, daß der Reaktor im druckführenden Bereich wiederkehrend über Wochen ungewöhnlich hohe Leckageraten hatte, im Jahr 1986 erreichte der Verlust an Primärkühlmittel den Wert von 950 t. Wir halten es für wahrscheinlich, daß die Umgebungskontaminationen damit zusammenhängen.

## Referenzen

1. Dannheim, B.: Retrospektive Dosisermittlung bei Kindern. In Heinemann, G., Pfob, H.(Hrsg.): Strahlenbiologie und Strahlenschutz. 28. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz, Hannover 23.-25.10.96, S. 172-176
2. Hoffmann, W., Schmitz-Feuerhake, I.: Zur Strahlenspezifität der angewandten Biologischen Dosimetrie. Berichte des Otto Hug Strahleninstitutes Nr. 7, MMV Medizin Verlag München 1993
3. Hoffmann, W., Greiser, E., Increased incidence of leukemias in the vicinity of the Krümmel nuclear power plant in northern Germany. In Frentzel-Beyme, R., Ackermann-Liebrig, U., Bertazzi, P.A. et al. (Eds.). Environmental Epidemiology in Europe 1995. Proceedings of an Int. Sympos. Bremen, Germany, Eur. Commission, Directorate General V; 1996, S. 186-206
4. Kastenbaum, M.A., Bowman, K.O.: Tables for determining the statistical significance of mutation frequencies. Mutat. Res. 9 (1970) 527-549
5. Schmitz-Feuerhake, I., Schumacher, O., Ziggel, H., 1996, Umweltindikatoren für radioaktive Freisetzungen durch das KKW Krümmel. In Heinemann, G., Pfob, H. (Hrsg.): Strahlenbiologie und Strahlenschutz. 28. Jahrestagung des Fachverbands für Strahlenschutz, Hannover 23.-25.10.1996, S. 353-357
6. Schmitz-Feuerhake, I., Dannheim, B., Heimers, A., Oberheitmann, B., Schröder, H., Ziggel, H., 1997, Leukemia in the proximity of a German boiling water nuclear reactor: evidence of population exposure by chromosome studies and environmental radioactivity. Environ. Health Persp. Suppl. 105,1499-1504
7. Schmitz-Feuerhake, I., Dieckmann, H., Dannheim, B., Heimers, A., Schröder, H., 1998, Leukämie und Radioaktivitätsleckagen beim Kernkraftwerk Krümmel. Universität Bremen, Information zu Energie und Umwelt Teil A, Nr. 28, 2. Aufl., Bremen

**Tabelle 1A:** Ergebnis der Chromosomenaberrationsanalyse, vorgenommen an 5 Kindern aus der Samtgemeinde Elbmarsch

| Proband, Geschlecht | Alter zum Zeitpunkt der Blutabnahme | Anzahl ausgewerteter Metaphasen | Anzahl dizentrischer Chromosomen | Anzahl azentrischer Fragmente | Rate dizentrischer Chromosomen x $10^{-3}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 männl. | 4 | 1013 | 0 | 3 | - |
| 2 weibl. | 13 | 1014 | 2 | 4 | 1,97 |
| 3 männl. | 8 | 1005 | 1 | 1 | 0,99 |
| 4 männl. | 5 | 1003 | 1 | 2 | 0,99 |
| 5 männl. | 6 | 1003 | 0 | 2 | - |
| **Gesamt** | | **5038** | **4** | **12** | **0,79*** |

* signifikant erhöht gegenüber der Kontrolle ($p < 0,05$ nach Kastenbaum und Bowman)

**Tabelle 1B:** Kontrollgruppe

| Anzahl der Personen | Alter zum Zeitpunkt der Blutabnahme | Anzahl ausgewerteter Metaphasen | Anzahl dizentrischer Chromosomen | Rate dizentrischer Chromosomen x $10^{-3}$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 - 10 | 4 - 13 | 9651 | 1 | 0,10 ± 0,10 |

**Tabelle 2A:** Ergebnis der Chromosomenaberrationsanalyse, vorgenommen an 21 Erwachsenen aus der Samtgemeinde Elbmarsch

| Person | Elternteil eines Leukämie-kindes | Bewohner der Elbmarsch seit | Zeitpunkt der Blutabnahme | Anzahl ausgewerteter Metaphasen | Anzahl dizentrischer Chromosomen | Rate dizentrischer Chromosomen x$10^{-3}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | ja | <1984 | Jan. 1992 | 1005 | 2 | 2,0 |
| 2 | ja | <1984 | Jan. 1992 | 390 | 2 | 5,1 |
| 3 | ja | <1984 | Jan. 1992 | 1000 | 3* | 3,0 |
| 4 | ja | <1984 -1991 | Jan. 1992 | 1001 | 2 | 2,0 |
| 5 | ja | <1984 | Jan. 1992 | 664 | 2** | 3,0 |
| 6 | ja | <1884 | Okt. 1995 | 1010 | 2 | 2,0 |
| 7 | ja | <1984 | Okt. 1995 | 1010 | 0 | 0,0 |
| 8 | nein | 1988 | Apr. 1993 | 1002 | 5*** | 5,0 |
| 9 | nein | 1987 | Apr. 1993 | 1014 | 0 | 0,0 |
| 10 | nein | 1987 | Apr. 1993 | 1097 | 4*** | 3,6 |
| 11 | nein | 1987 | Apr. 1993 | 1034 | 1 | 1,0 |
| 12 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1005 | 3*** | 3,0 |
| 13 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1110 | 0 | 0,0 |
| 14 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1003 | 1 | 1,0 |
| 15 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1005 | 1 | 1,0 |
| 16 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1002 | 2 | 2,0 |
| 17 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1011 | 2 | 2,0 |
| 18 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1008 | 0 | 0,0 |
| 19 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1007 | 2 | 2,0 |
| 20 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1004 | 2 | 2,0 |
| 21 | nein | <1984 | Jun. 1993 | 1009 | 0 | 0,0 |
| **Gesamt** | | | | **20391** | **36** | **1,77 ± 0,33§** |

*) inklusive einer multiaberraten Zelle mit 6 dizentrischen Chromosomen
**) enthält eine Zelle mit einem trizentrischen Chromosom
***) enthält eine Zelle mit 2 dizentrischen Chromosomen
§) Standardfehler des Mittelwertes

**Tabelle 2B:** Kontrollgruppe

| Person | Zeitpunkt der Blutabnahme | Anzahl ausgewerteter Metaphasen | Anzahl dizentrischer Chromosomen | Rate dizentrischer Chromosomen x $10^{-3}$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 - 25 | 1988 - 1995 | 19775 | 9 | 0,46 ± 0,15§ |

§) Standardfehler des Mittelwertes

**Tabelle 3:** Intrazelluläre Verteilung dizentrischer Chromosomen in der Elbmarschgruppe

| | Anzahl dizentrischer Chromosomen pro Zelle | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | $s^2/Y$* | u** |
| *inklusive der multiaberranten Zelle* | | | | | | | | | |
| beobachtet | 20358 | 28 | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1.90 | 92.26 |
| erwartet | 20349 | 41.91 | 0.04 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| *ohne multiaberrante Zelle* | | | | | | | | | |
| beobachtet | 20358 | 28 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.22 | 22.58 |
| erwartet | 20354 | 35.94 | 0.03 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |

*) relative Varianz (Y ist der Mittelwert)
**) u > 1.96: die Überdispersion ist signifikant mit $p < 0.05$

**Tabelle 4:** Korrosionspunkte beim Kernkraftwerk Krümmel

| Nuklid | $T_{1/2}$ | Zeitpunkt | Konz. Bq/kg | Immissionsseitiges Medium |
|---|---|---|---|---|
| Cr 51 | 27,8 d | Mai 85 | 0,001 | Elbwasser Einlaufbauwerk KKK |
| Mn 54 | 303 d | Febr. 85 | 0,001 | Elbwasser Einlaufbauwerk KKK |
| | | Juli 85 | 0,001 | " |
| | | August 85 | 0,001 | " |
| | | Dez. 85 | 0,001 | " |
| | | Sept. 85 | 0,46 | Gras Tesperhude, 1,5 km östlich |
| | | 4. Quart. 85 | 0,01 | Regenwasser Grünhof, 2 km nordöstlich |
| | | Mai 91 | 0,13 | Boden Schwinde, 6 km westlich |
| | | April 98 | 0,004 | Regenwasser Tespe, 1 km südlich |
| Co 60 | 5,26 y | 3. Quartal 84 | 0,046* | Aerosol Grünhof |
| | | Febr. 85 | 0,0009 | Elbwasser Einlaufbauwerk KKK |
| | | Juni 85 | 0,0006 | " |
| | | Juli 85 | 0,0018 | " |
| | | August 85 | 0,0017 | " |
| | | Sept. 85 | 0,64 | Gras Tesperhude |
| | | 3. Quartal 85 | 0,0071 | Regenwasser Pumpspeicherwerk |
| | | Nov. 85 | 0,0326 | Elbwasser Altengamme, 10 km westlich |
| | | 4. Quartal 85 | 0,0109 | Regenwasser Grünhof |
| | | " | 0,111 | Brunnen Ost |
| | | Juli 96 | 0,78/0,96 | Propf, Regenwassersammler Grünhof |
| | | August 97 | 0,018 | Regenwasser Pumpspeicherwerk |
| | | April 98 | 0,006 | Regenwasser Tespe, 1 km südlich |
| Zn 65 | 250 d | Juni 85 | 0,002 | Elbwasser Einlaufbauwerk KKK |
| | | Juli 85 | 0,002 | " |
| | | August 85 | 0,11 | Roggen |
| | | Sept. 85 | 1,5 | Gras Tesperhude, 1,5 km östlich |
| | | Dez. 85 | 0,003 | Elbwasser Einlaufbauwerk KKK |
| Ag 110m | 255 d | April 94 | 0,001 | Elbwasser Einlaufbauwerk KKK |
| Sb 125 | 2,7 y | Juli 96 | 3,3/4,9 | Propf, Regenwassersammler Grünhof |

*) $mBq/m^3$

**Tabelle 5:** Kurzlebige Spalt- und Aktivierungsprodukte beim Kernkraftwerk Krümmel (ohne Korrosionsprodukte)

| Nuklid | $T_{1/2}$ | Zeitpunkt | Konz. Bq/kg | Immissionsseitiges Medium |
|---|---|---|---|---|
| Nb 95 | 35 d | Juni 84 | 0,38 | Gras Tespe, Elbufer gegenüber KKK |
| | | Okt. 84 | 0,01 | Elbwasser Altengamme, 10 km westlich |
| Ru 106 | 1 y | Mai 88 | 24 | Schwebstoff Elbe bei Geesthacht |
| | | Juni 88 | 1,9 | Boden Dassendorf, 10 km nördlich |
| | | Aug. 88 | 1,6 | Boden Tespe, Elbufer gegenüber KKK |
| | | 1993 | 0,009 | Trinkwasser Curslack (12 km westl.) |
| Te 123 | 120 d | Dez. 83 | 0,004 | Elbwasser Lauenburg, 10 km östl. |
| Ce 141 | 33 d | Mai 85 | 2,3 | Elbsediment bei Geesthacht |
| | | Febr. 87 | 0,004 | Elbwasser Einlaufbauwerk KKK |
| | | Mai 91 | 0,16 | Boden Schwinde, 6 km westlich |
| | | Juli 91 | 0,2 | Sediment Avendorf, 4 km südöstlich |
| | | Jan. 95 | 0,2 | 4 Bodenproben im Umkreis 3 km |
| Np 239 | 2,3 d | Jan. 93 | 5,3 | Boden bei Umspannwerk KKK |

**Abbildung 1:** Cs 137 in Regenwasser bei der Meßstation Grünhof (2 km nordöstl. vom Kernkraftwerk in Hauptwindrichtung) im Vergleich zu Standorten in Norddeutschland

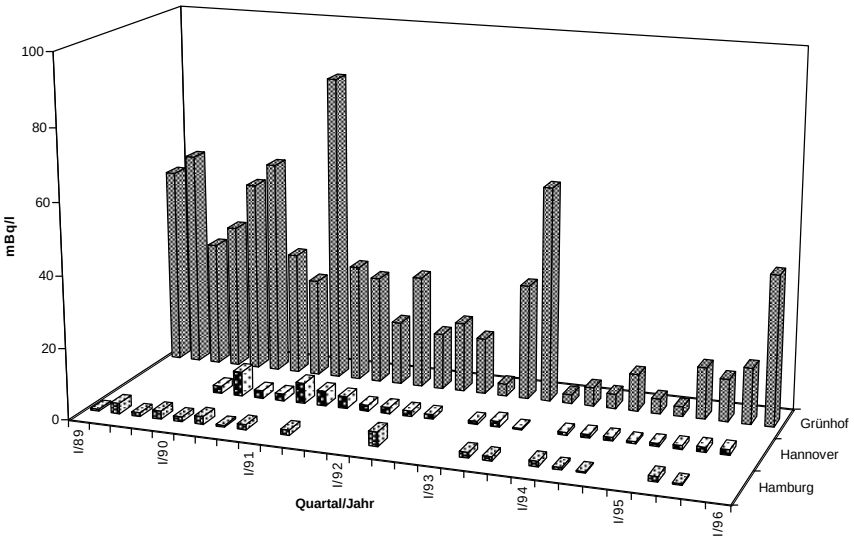
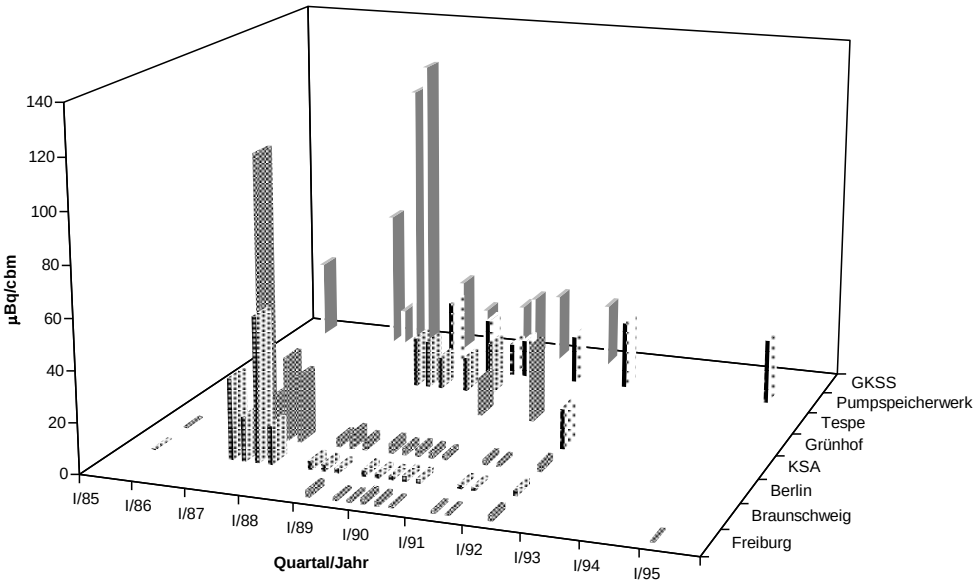


**Abbildung 2:** Cs 137-Aerosolkonzentrationen in der bodennahen Luft an verschiedenen Meßstationen in der Umgebung des Kernkraftwerks Krümmel im Vergleich zu Standorten in Deutschland



# Warum gibt es in den neuen Ländern der Bundesrepublik weniger Brustkrebs als in den alten?

Inge Schmitz-Feuerhake, Achim Kranefeld, Bremen

**What ist the reason for the lower breast cancer mortality in the Eastern part of Germany?**

**Abstract**
The mortality by breast cancer has increased since the fifties by 50 % in the western part of Germany while it remained significantly lower in the former German Democratic Republic [4]. Therefore, breast cancer became the most frequent cause of cancer death for German women. In spite of the disappointing results in other countries [1, 18] the main prevention effort propagated by German physicians is mammography screening. Because the breast is the most sensitive tissue in girls and women for radiation induced cancer it would be much more urgent to reduce exposures and especially diagnostic X-raying of the trunk.

**Zusammenfassung**
Die Sterblichkeit an Brustkrebs ist seit den 50er Jahren in den alten Ländern der BRD um 50 % angestiegen, in der DDR blieb sie jedoch um 20 % niedriger [4]. Damit ist Brustkrebs bei uns zur häufigsten Krebstodesart bei Frauen geworden. Trotz nachweislicher Mißerfolge [1, 18] ist das favorisierte Mittel zur Prävention, das die Schulmedizin mit großem Nachdruck vertritt, die Früherkennung durch Mammographiereihenuntersuchung. Da die Brust das strahlenempfindlichste Gewebe bei Mädchen und Frauen in bezug auf Krebsauslösung ist, wäre es demgegenüber sehr viel dringlicher, den Beitrag zivilisatorischer Strahlenbelastungen zu erörtern und insbesondere das diagnostische Röntgen des Oberkörpers zu minimieren.

**Einleitung**
John W. Gofman hat im Jahr 1995 ein Buch veröffentlicht, in dem er ableitet, daß ca. 75 % des in den USA auftretenden Brustkrebses durch vorangegangene medizinische Strahlenbelastungen induziert worden sind [9]. Träfe das auch bei uns zu, so ließen sich etliche der bislang unerklärten Beobachtungen im Zusammenhang mit dieser bedrohlich angestiegenen Erkrankung schlüssig interpretieren:

1. Der Anstieg der Brustkrebsmortalität bei Frauen in den letzten Jahrzehnten ist vor allen Dingen ein Problem der westlichen hochentwickelten Industrienationen, weniger der Entwicklungsländer und weniger der ehemals kommunistischen osteuropäischen Staaten.
2. Betroffen sind vor allem städtische und sozio-ökonomisch bevorteilte Bevölkerungsschichten.
3. Die Tatsache, dass - abweichend von 1. - bei japanischen Frauen eine deutlich niedrigere Brustkrebsmortalität vorliegt, könnte damit erklärt werden, dass sie im Mittel viel weniger Brustmasse haben als z.B. europäische Frauen, und damit auch weniger exponierte Zellen, die transformiert werden können. Allerdings könnten natürlich auch genetisch bedingte Unterschiede in der Empfindlichkeit vorliegen.
4. Als Risikofaktor wird Adipositas genannt, d.h. Frauen, deren Röntgendosis

aufgrund körperlicher Dimensionen höher ist, sind mehr gefährdet.

5. Seit den 60er Jahren liegt die Mortalität in der ehemaligen DDR um 25-20 % niedriger als in den alten BRD-Ländern, s. Abb.1.
6. Die Massenscreeninganstrengungen mit Mammographie haben enttäuschende Ergebnisse geliefert [1, 18]. Im kanadischen Nationalprogramm traten in der mammographierten Untergruppe mit Eintrittsalter 40-49 J. mehr Karzinome als in der Kontrolle auf [17].

**Angaben über strahleninduzierten Brustkrebs bei Mädchen und jungen Frauen nach niedriger Dosis**

Die weibliche Brust ist das strahlenempfindlichste Gewebe bei Kindern und Erwachsenen in bezug auf Krebsinduktion überhaupt. Abb.2 zeigt den Verlauf der absoluten Mortalitätsrate nach Bestrahlung von Kollektiven verschiedener Altersklassen, den das BEIR V-Komitee aus 3 Datensätzen ermittelt hat (japanische Atombombenüberlebende, Tuberkulosepatientinnen nach vielfacher Durchleuchtung, Mastitispatientinnen nach Strahlentherapie). Es ergaben sich sehr lange Latenzzeiten und eine starke Altersabhängigkeit der Empfindlichkeit.

In Tabelle 1 sind die Verdopplungsdosen für junge Kohorten aus Untersuchungen im Niederdosisbereich aufgeführt.

**Kann diagnostisches Röntgen bei uns einen meßbaren Einfluß auf das Brustkrebsvorkommen haben?**

Massenhafte Röntgenuntersuchungen bei Mädchen und jungen Frauen sind bei uns in der Vergangenheit einerseits durch die Reihenuntersuchungen zur Tuberkulosevorsorge im Zeitraum von ca. 1955-1985 vorgekommen sowie andererseits durch häufige Kontrollaufnahmen bei Skoliosefällen, ferner durch Einstellungsuntersuchungen und jährliche Röntgenkontrollen bei bestimmten Berufen.

Wenn man sich auf junge Mädchen berufen wollte, um den 50 %igen Anstieg der Brustkrebssterblichkeit nach Abb. 1 in den alten Ländern der BRD zu erklären, würde man nach Tab. 1 anhand der Skoliosepatientinnen eine mittlere Brustdosis von 47 mGy benötigen. Diese Angabe ist konsistent mit den Befunden in Hiroshima und Nagasaki (Tab. 1), obwohl man den weichen Röntgenenergien in der Diagnostik eigentlich eine um den Faktor 2-3 höhere biologische Wirksamkeit zurechnen muß als den extrem hochenergetischen Gammastrahlen bei den Atombombenexplosionen [16].

Nach Breidenstein et al. wurden in Hessen zwischen 1972-84 ca. 500.000 Schirmbildaufnahmen pro Jahr durchgeführt. Die Autoren haben 1995 aus den Bestrahlungsparametern eine mittlere Organdosis für die Brust von 0,7 mSv pro Schirmbild ermittelt. Diese Dosis gilt für realistische Bedingungen in dem genannten Zeitraum 1972-84, davor muß man von einer höheren Strahlenbelastung ausgehen. Nach v. Boetticher muß man für die Technik in der älteren Epoche eine um den Faktor 2 größere Dosis ansetzen [6]. Bei einer Einwohnerzahl in Hessen von 5,6 Millionen (1982) nahm also jeder 11. jährlich am Programm teil. Wenn man annimmt, dass diese altersmäßig auf die Hälfte der Personen beschränkt waren, weil Kleinstkinder und ältere Personen nicht untersucht wurden, sind ca. 18 % der Mädchen und jungen Frauen so geröntgt worden. In 10 Jahren (Alter 10-19) ergäbe das 0,18 x 14 mGy = 2,5 mGy mittlere Dosis. D.h. in dieser Altersklasse würde die Brustkrebsinzidenz um 2,7 % steigen, das entspräche 5 % des beobachteten Anstiegs (Abb. 1).

Hoffmann et al. [11] schätzen für Skoliose in den USA eine Prävalenz von 8 % und eine mittlere Dosis pro Patientin von 130 mGy zwischen 1935 und 1965. Das ergäbe eine mittlere Brustdosis in der entsprechenden Altersklasse, wenn die Hälfte aller Fälle behandelt würde, von 5,2 mGy. Daraus leitet sich nach oben ein Anstieg der Brustkrebsinzidenz um 11 % ab und aufgrund so eines Effektes 22 % des bei uns zu beobachtenden Anstiegs in den alten Bundesländern. Zusammen mit der Tuberkulosevorsorge nach oben kommt man somit auf 27 % des beobachteten Anstiegs.

**Schlußfolgerungen**

Die Erklärung der hohen Brustkrebsmortalität in den alten Ländern der BRD durch ein hohes Röntgenaufkommen in vergangenen Jahrzehnten ist derzeit lediglich eine Hypothese, für die jedoch ausreichend viele Indizien sprechen, um diesen Ansatz weiterzuverfolgen. Tuberkulosereihenuntersuchungen sind in beiden Teilen Deutschlands vorgenommen worden, es findet sich entsprechend auch in der ehemaligen DDR ein Brustkrebsanstieg um etwa 20 % (Abb. 1).

Kuni [13] hat auf die vielen Einstellungsuntersuchungen und jährlichen Röntgenkontrollen bei berufstätigen Frauen in medizinischen Berufen und bei Lehrerinnen, Kindergärtnerinnen etc. hingewiesen, die bei uns bis 1986 vorgeschrieben waren. Diese erfolgten z.T. im Alter unter 20 J. und wurden bis etwa Mitte der 70er sogar als Durchleuchtungen ausgeführt.

Außer Skolioseuntersuchungen sind in den alten Ländern viele Mammographien durchgeführt worden, eine Untersuchung, deren Organdosis vergleichsweise hoch ist, wobei diese bis ca. 1980 bei über 10 mGy pro Aufnahme lag. Nach Angabe des BfS sind 1994 5,5 Mill. Mammographien in der BRD durchgeführt worden [2], wieviele davon bei jungen Frauen, ist nicht bekannt. Jedoch empfehlen viele Frauenärzte zumindest eine „Basismammographie“ bei 30jährigen. Die Lehrbuchdosis von 4 mGy pro Untersuchung, die bei üblichen Abschätzungen des Strahlenrisikos genannt wird, gilt nur für Brustdicken innerhalb 4 cm und wurde bei deutschen niedergelassenen Ärzten bei weitem nicht erreicht, wie die deutsche Mammographiestudie 1993 gezeigt hat, s. auch [8].

Tab. 2 zeigt eine Risiko-Nutzen-Abschätzung bezüglich der Strahlenfolgen, die wir für das bei uns noch immer propagierte Massenscreening mit Mammographie durchgeführt haben [15]. Wir haben dabei das Risikomodell des BEIR-Komitees [5] zugrundegelegt. Dieses beruft sich auf die Inzidenzdaten von 3 Kohorten: die japanischen Atombombenüberlebenden, an wegen Pneumothorax durchleuchteten Frauen aus Massachusetts und an mit Röntgenstrahlung therapierte Mastitispatientinnen. Da man davon ausgehen muß, dass die relative biologische Wirksamkeit auch der locker ionisierenden Strahlung von der Energie abhängig ist und insbesondere bei sehr niedriger Röntgenenergie ansteigt, haben wir für den Vergleich des Dosis-Wirkungs-Effekts die besondere Strahlenqualität der sehr weichen Strahlung bei der Mammographie (28-30 kV) mit einem Faktor 2 berücksichtigt [16].

Als mittlere Organdosis haben wir 8,8 mSv pro Untersuchung (2 Aufnahmen) unter Berücksichtigung einer realistischen Brustdickenverteilung angesetzt. Es zeigt sich, dass unter dieser für Deutschland derzeit noch idealisierten Annahme so viele Neuinduktionen an Krebs zu erwarten sind, dass auch das Screening bei älteren Frauen nicht vertretbar ist. Da die hohe Strahlenempfindlichkeit der Brust auf die hormonelle Stimulierung des Gewebes zurückgeführt wird, ist zudem zu beachten, dass vie-

le gesundheitsbewußte ältere Frauen sich einer Östrogenersatztherapie unterziehen und damit ihren Zellstoffwechsel „verjüngen“. Diese haben wir in Tab. 2 mit einem Faktor 2 in der Strahlenempfindlichkeit bewertet.

**Rigorose Einschränkungen des Oberkörperröntgens - insbesondere bei Mädchen und jungen Frauen - wäre bei uns die wichtigste Vorsorgemaßnahme gegen Brustkrebs.**

## Referenzen


1. Baines, C.J.: The Canadian National Breast Screening study: a perspective on criticisms. Ann. Intern. Med. 120 (1994) 326-334
2. Bauer, B., Veit, R., Vogel, E., Bernhardt, J.-H.: Strahlenexposition und Risiko. Dtsch. Ärztebl. 94 (1997) C-2224
3. Baverstock, K.F., Papworth, D., Vennart, J.: Risks of radiation at low dose rates. Lancet Febr.21 (1981) 430-433
4. Becker, N., Wahrendorf, J.: Krebsatlas der BRD 1981-1990, Springer 1997
5. BEIR: Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiat., Nat. Academy Press, Washington D.C. 1990
6. Boetticher, H. v.: Abschätzung der Knochenmarksdosis bei weit zurückliegenden Röntgenuntersuchungen. In Lengfelder, E., Wendhausen, H. (Hrsg.): Neue Bewertung des Strahlenrisikos, Niedrigdosis-Strahlung und Gesundheit, MMV Medizin Verlag, München 1993, S. 61-67
7. Breidenstein, A., Kuni, H., Pfeiff, H.: Individual- und Kollektivdosen durch Röntgenreihenuntersuchungen in Hessen. In Schmitz-Feuerhake, I., Lengfelder, E. (Hrsg.): 100 Jahre Röntgen. Ber. Nr. 15-18 des Otto Hug Strahleninstituts, Bremen 1997, S. 88-105
8. Götz, B.: Erkenntnisse der Ärztlichen Stelle Hessen über Mängel beim Röntgen der weiblichen Brust. Dieses Buch, S. 333-337
9. Gofman, J.W.: Preventing breast cancer. C.N.R. Book Division, Committee for Nuclear Responsibility, San Francisco 1995
10. Hildreth, N.G., Shore, R.E., Hempelmann, L.H.: Risk of breast cancer among women receiving radiation treatment in infancy for thymic enlargement. Lancet July 30 (1983) 273
11. Hoffmann, D.A., Lonstein, J.E., Morin, M.M., Visscher, W., Harris III, B.S.H., Boice, Jr.,J.D.: Breast cancer in women with scoliosis exposed to multiple diagnostic X rays. J. Natl. Cancer Inst. 81 (1989) 1307-1312
12. Howe, G.R.,McLaughlin, J.: Breast cancer mortality between 1950 und 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. Radiat. Res. 145 (1996) 694-707
13. Kuni, H.: Stochastische Strahlenwirkungen durch die Tuberkulosevorsorge als Berufskrankheit. In Schmitz-Feuerhake, I., Lengfelder, E.: 100 Jahre Röntgen. Ber. Nr. 15-18 des Otto Hug Strahleninstituts, Bremen 1997, S. 88-105
14. Modan, B., Alfandary, E., Chetrit, A., Katz, L.: Increased risk of breast cancer after low dose irradiation. Lancet March 15 (1989) 629-631
15. Schmitz-Feuerhake, I., Kranefeld, A., Hormann, V.: Das Brustkrebsrisiko durch Mammographie. In Schmitz-Feuerhake, I., Lengfelder, E.: 100 Jahre Röntgen. Ber. Nr. 15-18 des Otto Hug Strahleninstituts, Bremen 1997, S. 201
16. Straume, T.: High-energy gamma rays in Hiroshima nad Nagasaki: implications for risk and wR. Health Phys. 69 (1995) 954-956
17. Tarone, R.E.: The excess of patients with advanced breast cancer in young women screened with mammography in the Canadian National Breast Screening Study. Cancer 75 (1995) 997-1003
18. Taubes, G.: The breast-screening brawl. Science 275 (1997) 1056-1059
19. Tokunaga, M., Land, C.E., Tokuoka, S., Nishimori, I., Soda, M., Akiba, S.:Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, 1950-1985. Radiat. Res. 138 (1994) 209-223

**Tabelle 1:** Verdopplungsdosen für strahleninduzierten Brustkrebs bei Mädchen und jungen Frauen nach Literaturangaben

| Bestrahltes Kollektiv | Alter Jahre | Verdopplungsdosis mGy | für | Autoren |
|---|---|---|---|---|
| Thymusvergrößerung | < 1 | 55 | Inzidenz | Hildreth et al. 83 |
| Tinea capitis | 5-9 | 14 | Mortalität | Modan et al. 89 |
| Hiroshima/Nagasaki | 0-4 | 45 | Inzidenz | Tokunaja et al. 94 |
| | 5-9 | 71 | | |
| | 10-14 | 84 | | |
| Skoliose | 12,3 | 93 | Inzidenz | Hoffmann et al. 89 |
| Tuberkulose Kanada: | | | | |
| Nova Scotia | 15 | 280 | Mortalität | Howe, Laughlin 96 |
| andere | " | 2500 | " | " |
| Zifferblattmalerinnen | < 30 | 380 | Mortalität | Baverstock et al. 81 |

**Tabelle 2:** Strahleninduzierte Brustkrebsinzidenz durch jährliches Screening nach BEIR V, jedoch Q = 2 für weiche Röntgenstrahlung (Östrogenersatztherapie ab Alter 45)

| | | Fälle pro 10.000 Frauen | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Alter bei Beginn | Anzahl Untersuchungen | derzeitige Mortalität | gerettet durch Screening | strahleninduz. Inzidenz | Verhältnis neuinduziert / gerettet |
| 35 | 35 | | | 70 | 95/100 |
| 40 | 30 | 370 | 74 | 43 | 58/100 |
| 45 | 25 | | | 34 (68) | 46 (92)/100 |
| 50 | 20 | | | 24 (48) | 32 (65)/100 |

**Abbildung 1:** Entwicklung der Brustkrebssterblichkeit bei Frauen in der BRD, aus [4]

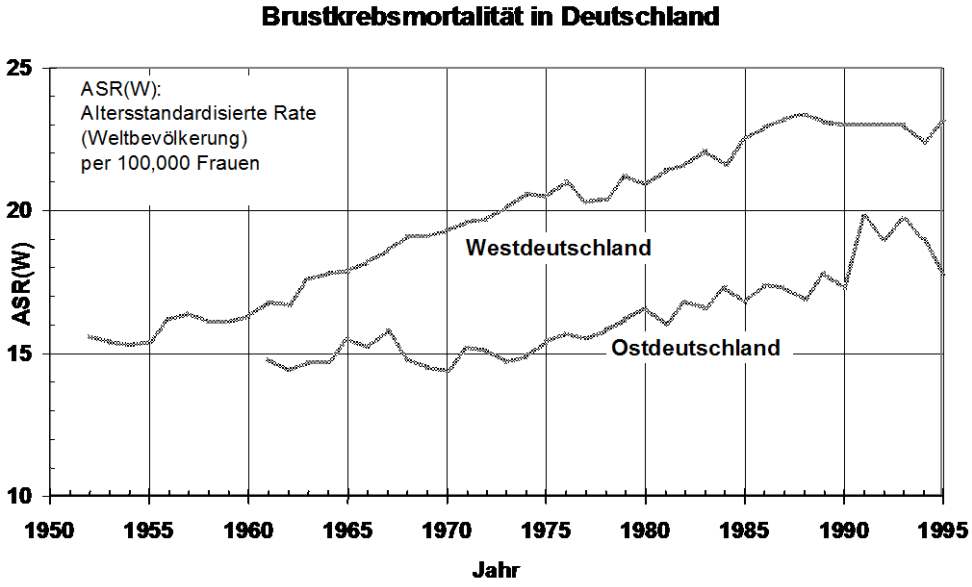



**Abbildung 2:** Strahleninduzierte Brustkrebsmortalität in Abhängigkeit vom Alter bei Exposition nach BEIR V [4]

# Kinderleukämie vor und nach der Inbetriebnahme des AKW Lingen I

Walther Soyka, Bremen

**Zusammenfassung**
Das erste deutsche Atomkraftwerk, das in Verdacht geriet, Gesundheitsschäden bei der Bevölkerung auszulösen, war der 1968 in Betrieb gegangene Siedewasserreaktor Lingen. Aufgrund von Hinweisen durch örtlich beschäftigte Hebammen begann die Krankengymnastin Urda Klose im Jahr 1978 eine Recherche über kindliche Leukämiefälle in der näheren und weiteren Umgebung des Kraftwerks. Es zeigte sich ein starker Anstieg der Fallzahlen. Während für die 20 Jahre vor Inbetriebnahme (1948-67) 20 Fälle im Untersuchungsgebiet ermittelt wurden, waren es für die 11 Jahre danach (1968-78) 176 Fälle. Der Niedersächsische Sozialminister als Aufsichtsbehörde bestritt ohne Zurkenntnisnahme der Daten jeden möglichen Zusammenhang mit dem Reaktorbetrieb und zog die Medizinische Hochschule Hannover zu einem Gutachten heran. Die in dem Gutachten gewählte Methodik war zur Klärung des Sachverhalts ungeeignet, eine adäquate Behandlung des Problems sowohl von politischer als von wissenschaftlicher Seite blieb aus.

**Abstract**
The first German nuclear power plant which was suspected to cause health effects in the population was the boiling water reactor Lingen operating since 1968. Because of notes by locally working midwives the physiotherapist Urda Klose started an investigation about leukaemia in children living in the near proximity and further neighbourhood of the plant. A severe increase of cases was obeyed. While there were only 20 cases found in the 20 years before operation (1948-67) of the plant, the period of 11 years after the start up (1968-78) showed 176 cases. The supervising ministry of Social Affairs in the federal state of Lower Saxony denied whithout any knowledge of the data any possible connection to the reactor emissions and engaged the Medical Academy of Hannover for expertise. The methodology chosen in their report was not suitable to clarify the problem and other political or scientific efforts were not strenghtened.

Das erste Atomkraftwerk im Emsland war ein Siedewasserreaktor mit einer verhältnismäßig geringen Leistung von 174 MW(e) und wurde nur wenige km entfernt von der Stadt Lingen errichtet. Nachdem der Krankengymnastin Urda Klose verschiedentlich von einheimischen Hebammen berichtet worden war, dass auffällig viele Leukämieerkrankungen - insbesondere bei sehr kleinen Kindern - zu beobachten seien, beschlossen wir im Rahmen des Instituts für Biologische Sicherheit eine Erhebung durchzuführen, um dann bei Bestätigung des Verdachts bei den Behörden vorstellig zu werden und Maßnahmen durchzusetzen. Es sollten alle zugänglichen Informationsquellen ausgenutzt werden, auch wurde in Zeitungen dazu aufgerufen, Krebs- und Leukämiefälle zu melden. Urda Klose begann ab 1978, Kliniken, Ärzte, Kolleginnen und Eltern zu befragen. Die Fälle wurden im Institut für Biologische Sicherheit gesammelt. Bis zum Herbst

1978 konnten etwa 200 Fälle an Leukämie bei Kindern aus der näheren und weiteren Entfernung zum AKW und zurück bis zu 20 Jahren vor Betriebsbeginn dokumentiert werden.
Die Fälle wurden in Karten eingetragen, um die Entwicklung nach Betriebsbeginn in der Abluftrichtung des AKW im Vergleich zu vorher zu verfolgen. Die vorläufige Auswertung der Fälle in den eingezeichneten Bereichen nach Abb.1a und 1b ergab eine Rate von 20 Fällen in den 20 Jahren vor Betriebsbeginn (im Mittel 1 Fall pro Jahr) und von 176 Fällen in 11 Jahren (im Mittel 16 Fälle pro Jahr).
Die Untersuchung konnte nicht mehr weitergeführt werden, als der Arzt Dr. Kater im Herbst 1978 eine Veröffentlichung im Niedersächsischen Ärzteblatt über die Indizien und die Studie vornahm [3], die ein beträchtliches öffentliches Aufsehen zur Folge hatte. Ohne auf irgendwelche auswertbaren Daten verweisen zu können, dementierte der Niedersächsische Sozialminister, der auch die Reaktoraufsicht innehatte, jegliche Leukämieerhöhung und beschuldigte die Untersucher der Panikmache und unwissenschaftlichen Vorgehensweise. Auf wiederholte Angebote, das Datenmaterial zur weiteren Auswertung zur Verfügung zu stellen, ging er nicht ein.
Auch der Vorschlag von Prof. Schellong, dem Leiter der Universitätskinderklinik in Münster, in der die meisten der emsländischen Fälle behandelt wurden, auf Basis des dortigen Materials zusammen mit den weiteren Kliniken und Ärzten der Region eine **Inzidenzerhebung** zu machen, wurde nicht angenommen [1]. Statt dessen fertigte das Ministerium einen eigenen Bericht an, bei dem die Medizinische Hochschule Hannover zur Beratung herangezogen wurde [4].
Die Vorgehensweise des Sozialministeriums war offensichtlich auf Datenverdünnung ausgerichtet und bezog sich nur auf die kindliche Leukämiemortalität im Zeitraum 1968-1977. Die Quintessenz der Erhebung war, dass die Leukämiemortalität in Niedersachsen in diesem Zeitraum nicht angestiegen sei, darum könne der Reaktor Lingen auch keine zusätzlichen Krankheitsfälle ausgelöst haben.
Gerade diese Argumentation ist jedoch zur Widerlegung des Effektes ungeeignet, denn in diese Epoche fallen erhebliche Therapieerfolge. Während vormals eine kindliche Leukämieerkrankung so gut wie unweigerlich zum Tode führte, wurden ab Mitte der 70er Jahre Heilungsquoten von 50 % berichtet [1, 4]. In Abb.2 ist die Anzahl der Leukämietodesfälle in Niedersachsen nach der amtlichen Todesursachenstatisik aufgetragen. Die eingezeichneten Balken sollen die entsprechende Inzidenz wiedergeben unter der Annahme, dass bis 1964 die Inzidenz gleich der Mortalität war und ab 1974 entsprechend der Heilungsrate die Inzidenz doppelt so hoch lag wie die Mortalität. Man sieht, dass danach die Leukämiefälle in Niedersachsen erheblich angestiegen sind, zwischen 1958 und 1977 um etwa 50 %, und insbesondere im Zeitraum ab Betriebsbeginn des Reaktors Lingen 1968.

In dem Bericht des Niedersächsischen Sozialministeriums wird auch eine Mortalitätsbetrachtung auf Kreisebene und für die kreisfreien Städte vorgenommen. Eine weitere Aussage der Autoren war daher, dass die Leukämiemortalität im Zeitraum 1970-77 für die an das Atomkraftwerk angrenzenden Kreise Emsland (einschließlich Lingen) und Grafschaft Bentheim keine statistisch signifikante Erhöhung gegenüber dem Landes- und dem Bundesdurchschnitt zeige. Eine sachdienliche Analyse hätte jedoch zumindest den zeitlichen Trend untersuchen müssen und den Zeitraum vor und nach dem Betrieb des AKW.

Zeitliche und räumliche Entwicklungen der Leukämiemortalität auf Kreisebene wurden von Stein betrachtet und in Beziehung zu den Emissionen des AKW gesetzt [5]. Der Autor wies darauf hin, dass diese Anlage die höchsten Emissionen aller deutschen Reaktoren gezeigt habe und zwar insbesondere kurz nach Betriebsbeginn aufgrund undichter Brennelemente. Die höchste Edelgasfreisetzung erfolgte im Jahr 1969. Im Kreis Grafschaft Bentheim starben nach [4] im darauf folgenden Jahr 8 Kinder an Krebs einschließlich Leukämie, darunter 3 im Säuglingsalter, während 1968 und 1969 nur je ein Todesfall durch Leukämie zu verzeichnen war. Gegenüber dem Bundesdurchschnitt war dies eine hoch signifikante Erhöhung um den Faktor 3,5. Auch für die angrenzenden Landkreise ergab sich für das Jahr 1970 eine signifikante Erhöhung der Krebsmortalität bei Kindern.

Der Siedewasserreaktor Lingen wurde nach einem Stillstand 1977 nicht mehr in Betrieb genommen. Auf dem Gelände wurde ein Druckwasserreaktor von 1360 MW(e)-Leistung errichtet, der ab 1988 Strom lieferte. Im Auftrage des Niedersächsischen Sozialministers wurde vom Mainzer Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, wo seit 1980 das bundesdeutsche Kinderkrebsregister geführt wird, eine Untersuchung der Leukämiehäufigkeit bei Kindern in Niedersachsen auf Gemeindebasis für den Zeitraum 1984-93 durchgeführt [2]. Zu den wenigen Gemeinden, die eine auffällig erhöhte Inzidenz zeigen, gehört Wietmarschen, das in unmittelbarer Nähe zum AKW Lingen II liegt. Die 3 dort registrierten Fälle sind ab 1988 aufgetreten.

**Referenzen**

1. Bloom, Margareta: Die große Vertuschung. Vom Zusammenhang zwischen Leukämie und Kernkraft. Universität Bremen, Information zu Energie und Umwelt Teil A, Nr. 29, 1997

2. Kaletsch, U., Haaf, G., Kaatsch, P., Krummenauer, F., Meinert, R., Miesner, A., Michaelis, J.: Fallkontrollstudie zu den Ursachen von Leukämie bei Kindern in Niedersachsen. Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Juli 1995

3. Kater, Hermann: Erhöhte Leukämie- und Krebsgefahr durch Kernkraftwerke? Niedersächsisches Ärzteblatt 20 (1978) 658-659

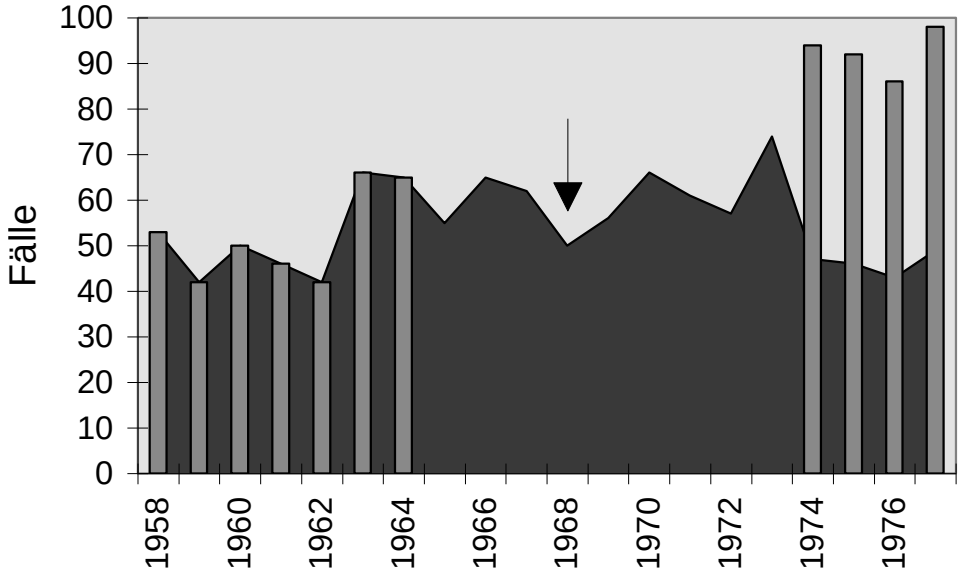
4. Niedersächs. Sozialminister: Bericht über die Leukämie-Sterblichkeit in Niedersachsen unter besonderer Berücksichtigung der Altersgruppe unter 15 Jahren. Entgegnung zur Behauptung über eine starke Zunahme von Leukämie-Sterbefällen in der Umgebung des Kernkraftwerkes Lingen. Hannover März 1980

5. Stein, Bernhard: Krebsmortalität von Kindern unter 15 Jahren, Säuglingssterblichkeit und Totgeburtenrate in der Umgebung des AKW Lingen. Arbeitsgruppe Umweltschutz Berlin e.V., Eigenverlag Berlin 1988

**Abbildung 1a:** Dokumentierte Leukämiefälle aller Altersklassen in der Abluftzone des AKW Lingen I – Erkrankungsdatum vor 1968

**Abbildung 1b:** Dokumentierte Leukämiefälle aller Altersklassen in der Abluftzone des AKW Lingen I – Erkrankungsdatum 1968-1978

**Abbildung 2:** Leukämiemortalität bei Kindern in Niedersachsen nach amtlicher Statistik und geschätzte Leukämieinzidenz (Balken)



# Lehren aus Tschernobyl für den Katastrophenschutz

Roland Scholz, München

**Welche Folgen sind bei einem kerntechnischen Unfall in Deutschland zu erwarten?**

***Was wäre, wenn . . . ?*** Eine hypothetische Frage, auf die es nur eine hypothetische Antwort geben kann. Doch nach dem Beinahe-GAU 1979 in Harrisburg, dem Super-GAU in Tschernobyl 1986 und den Vorfällen in Biblis 1987, bei denen wir um Haaresbreite einer Katastrophe entgangen sind, ist ein nicht beherrschbarer Störfall auch in einem deutschen Atomkraftwerk nicht länger ein hypothetisches Ereignis, das *nach dem Stand von Wissenschaft und Technik praktisch ausgeschlossen ist*, nicht länger ein *Schadensfall mit einer Eintrittswahrscheinlichkeit jenseits der praktischen Vernunft*, wie das Bundesverfassungsgericht 1978 im Kalkar-Urteil das Restrisiko definiert. Wir können deshalb konkret fragen: Was wird sein, wenn im dichtbesiedelten Westeuropa ein AKW außer Kontrolle gerät, wobei man unterstellen darf, dass dieses Ereignis schon morgen eintreten kann

**Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines Unfalls ausgehend von der Fehlbarkeit technischer Systeme**

Nach der Deutschen Risikostudie Kernkraftwerke 1980, im Auftrage der Bundesregierung von der Gesellschaft für Reaktorsicherheit erstellt, beträgt die Wahrscheinlichkeit eines schweren Reaktorunfalls mit einer Radioaktivitätsfreisetzung, vergleichbar der in Tschernobyl, einmal pro 14.000 Betriebsjahre. Bei 200 Reaktoren in Europa wäre das einmal in 70 Betriebsjahren, was sicherlich nicht *jenseits der praktischen Vernunft* liegt. Wohlgemerkt, die berechnete Wahrscheinlichkeit bezieht sich nur auf Druckwasserreaktoren vom Typ Block - in Biblis mit dem angeblich weltweit höchsten Sicherheitsstandard, den die deutschen Reaktorbauer für sich in Anspruch nehmen, und nur auf die technischen System. Nur diejenigen Störfallkombinationen, an welche die Ingenieure gedacht und für die sie mit redundanten Sicherungen vorgesorgt haben, gehen in die Berechnungen ein. Hans Peter Dürr definiert deshalb *Restrisiko* als eine *Funktion der Phantasie, das Undenkbare zu denken*. Je geringer die Phantasie der Ingenieure, mögliche Unfallscenarien zu erwägen, um so geringer ist die berechnete Eintrittswahrscheinlichkeit eines Unfalls.

Ohne Zweifel wird bei derartigen Berechnungen das Risiko des Versagens nach dem *Stand von Wissenschaft und Technik* beurteilt, also nach den derzeitigen Erkenntnissen der Ingenieurwissenschaften. Das Versagen des Menschen im System Mensch-Technik kommt dabei nicht vor. Unberücksichtigt bleibt, was die Wissenschaft vom menschlichen Verhalten dazu beitragen könnte.

**Risikofaktor Mensch:**
***„Bedingungen, unter denen Menschen nur noch versagen können“***

Auch die angeblich sichersten Kernkraftwerke werden von fehlbaren Menschen konstruiert, bedient und kontrolliert. Der Mensch ist der nicht berechenbare Risikofaktor. Dazu ein Beispiel: Mit einer Verspätung von einem Jahr kam auf dem Umweg über eine amerikanische Fachzeitschrift heraus, was sich im Dezember 1987 im AKW Biblis zugetragen hat. Die An-

zeige eines geöffneten Ventils, das eine vom Hochdrucksystem nach außen führende Kontrolleitung abschließen sollte, blieb lange Zeit unbemerkt; dann kam es zu einer Kette von Fehlentscheidungen, die zum Kühlmittelverlust und zur Kernschmelze hätten führen können, wenn nicht der Reaktor gerade noch rechtzeitig abgeschaltet worden wäre.

Daraufhin haben nicht nur Vertreter der Ingenieurswissenschaften sich des Vorfalls angenommen. Ein Aufsatz des Münchner Soziologen Moldaschl ist überschrieben mit *Bedingungen, unter denen Menschen nur noch versagen können*. Technische Systeme - vom Jumbo-Jet bis zum AKW - haben einen derartigen Grad von Komplexität erreicht, dass sie nicht mehr von Menschen gesteuert werden können. Ihr Betrieb muss automatisiert werden. Mit zunehmender Automatisierung wird der Mensch überflüssig; zumindest empfindet er sich so. Er ist es aber nicht; denn nach wie vor wird er für das Krisenmanagement benötigt, für die seltenen Situationen, die vorher nicht für möglich gehalten wurden, für die es deshalb keine Automatisierung gibt und für die im Betriebshandbuch keine Anweisungen stehen. In solch kritischen Situationen stürzt eine Flut von Informationen auf den leitenden Ingenieur ein, die er unmöglich blitzschnell verarbeiten kann. Dennoch muss er entscheiden. Es wird selten eine rationale, meist eine intuitive Entscheidung sein. Je besser die Ausbildung, je länger die Erfahrung, um so wahrscheinlicher ist, dass er richtig handelt, wie sich hinterher herausstellen wird. Dennoch, es bleibt aber eine intuitive Entscheidung, die keine Garantie gibt, dass auch beim nächsten Mal, bei einem völlig anderen Problem, die richtige Entscheidung intuitiv getroffen wird.

Regierung, AKW-Betreiber und Bevölkerung haben also allen Grund, sich auf den nächsten Super-GAU einzustellen, der dann nicht mehr *Tschernobyl* heißen wird, sondern der *Biblis, Cattenom, Krümmel* oder *Grafenrheinfeld* heißen könnte.

**Die Lehren aus Tschernobyl**

Der Unfall von Tschernobyl hat gezeigt, wie weiträumig und hochgradig die radioaktive Kontamination nach einem AKW-Unfall sein kann. Zwar wird jeder Unfall seine eigenen Gesetzmäßigkeiten haben; dennoch kann man sich an den Erfahrungen in Belarus und in der Ukraine orientieren, mit welchen Kontaminationen zu rechnen ist.

**Die radioaktive Wolke: Jod-131**

In der Frühphase nach einem Reaktorunfall ist Jod-131 das gefährlichste Radionuklid, nicht nur in der Nahzone um das havarierte AKW, sondern in Regionen bis zu mehrere hundert Kilometer fernab, je nachdem, wohin der Wind die radioaktive Wolke treibt, wie rasch er sie treibt, wie sehr durch Turbulenzen die Radioaktivität verdünnt wird etc.. Ungewarnt und ungeschützt würden die Menschen beim Durchzug der Wolke große Aktivitäten einatmen. Die Gefährlichkeit des Jod-131 entsteht durch die Fähigkeit der Schilddrüse, Jod aufzunehmen, anzureichern und zu speichern. Das Schilddrüsengewebe ist dann einer Strahlenbelastung durch Beta-Teilchen ausgesetzt, die mehr als 2000-fach über der Belastung anderer Organe liegen kann. Hinzu kommt die Strahlenbelastung benachbarter Organe (z.B. Thymusdrüse als wichtig Organ des Immunsystems, insbesondere bei Kindern) durch die Gamma-Strahlung beim Zerfall des in der Schilddrüse angereicherten Jod-131.

Ende April, Anfang Mai 1986 waren die Menschen in Regionen bis zu 400 km entfernt vom Tschernobyl-Reaktor, vorwiegend in der Republik Belarus, einer massi-

ven Schilddrüsendosis ausgesetzt. Die radioaktive Wolke zog von der Nordukraine über die Bezirke (Oblast) Gomel und Brest nach Nordwesten zur Ostsee. Winde aus unterschiedlichen Richtungen haben die in den folgenden Tagen aufsteigende Radioaktivität weiträumig über Osteuropa verteilt.

**Bodenkontamination mit Jod-131**

In der ersten Phase, beim mehrmaligen Durchzug der radioaktiven Wolke, haben die Menschen Jod-131 eingeatmet, in den Tagen und Wochen danach mit Milch und frischem Gemüse aufgenommen. Wie stark die Böden radioaktiv kontaminiert wurden (und damit auch die Nahrungsmittel), hing ab von örtlichen Winden (fallout) und Regenschauern (washout). Die Kontamination der Böden war in Verteilung und Intensität nicht identisch mit dem Durchzug der Wolke. Wer im Oblast Brest wohnt, hat also Jod-131 vorwiegend inhaliert, während die Bewohner im Oblast Mogilev Jod-131 vorwiegend „gegessen“ haben. In jeder Hinsicht hart getroffen war der Süden des Oblast Gomel (bis 100 km von Tschernobyl entfernt); dort wurde Jod-131 in hohen Aktivitäten sowohl inhaliert als auch mit der Nahrung aufgenommen. In Belarus lagen die Kontaminationen, die 14 Tage nach Abzug der radioaktiven Wolke gemessen wurden, zwischen 40 Millionen Bq (MBq) Jod-131 pro m² und unter 1 MBq/m².

**Bodenkontamination mit Strontium-90 und Plutonium**

Im März 1989 erschienen in der Prawda erstmals Karten zur räumlichen Verteilung der Gammadosisleistung von Anfang Mai 1986 und Karten der Bodenkontamination mit Cäsium 137, soweit diese Ende 1988 bekannt war. Die Kontaminationen mit Strontium-90 und Plutonium wurden ein Jahr später von der Sowjetischen Akademie der Wissenschaften veröffentlicht. Inzwischen gibt es detailliertere Erkenntnisse aus dem Untersuchungsprogramm der Europäischen Union, das im März 1996 in Minsk vorgestellt wurde *(International scientific collaboration on the consequences of the Chernobyl accident).*

Deposition von Radionukliden (kBq/m²) in Abhängigkeit vom Abstand zum havarierten Reaktor (EU, 1996, nach Tab. 3.4 im Abschlußbericht zu Project No.1 *Contamination of surfaces by resuspended material*)

| | **Cs-137** | **Sr-90** | **Pu** | **Aktivitäts-verhältnis** |
|---|---|---|---|---|
| **Belarus und Ukraine** | | | | |
| 5 km | 2.300 | 2500 | 45 | 100:109:2 |
| 10 km | 500 | 27 | 4 | 100:54:0,8 |
| 60 km | 480 | 21 | 0,5 | 100:4:0,1 |
| 150 km | 940 | 16 | 0,1 | 100:2:0,01 |
| **Südbayern** | | | | |
| 2000 km | 20 | 0,2 | 0,00004 | 100:1:0,0002 |

Aus den Daten der Tabelle (ergänzt durch Messwerte der GSF für München) kann man schließen, daß die Sinkgeschwindigkeit im Fallout bei Cäsium nur gering war, für Strontium höher, dagegen sehr hoch für Plutonium. Cäsium konnte also mit dem Wind weit verfrachtet werden und nach mehr als 100 km den Boden sogar stärker kontaminieren als in der Nahzone, falls zum *fallout* (trockene Deposition) noch ein *washout* (feuchte Deposition durch Regen) kam. Plutonium ist vor allem ein Problem der 30km-Sperrzone bzw. der Nahzone.

Doch was heißt hier Nahzone? In Bragin, 60 km entfernt von Tschernobyl, ist der Boden mit 500 Bq/m² Plutonium kontaminiert. Zum Vergleich: Frankfurt und Mannheim liegen im 60 km Umkreis von Biblis!

Cäsium-137, Strontium-90 und Plutonium gelangen vom Boden über die Pflanzen in die Nahrungskette. Dort, wo der Boden hochgradig kontaminiert ist (Cs137 >100 kBq/m², Sr90 >10 kBq/m², Plutonium >0,1

kBq/m²), müsste eine Nahrungsmittelproduktion strikt verboten und die Bevölkerung evakuiert werden; Kinder dürften dort für Jahrzehnte nicht leben. Für Belarus trifft das für Regionen zu, die bis zu 200 km und weiter entfernt von Tschernobyl sind. Das Verbot der Nahrungsmittelproduktion wird aber kaum befolgt; die Evakuierungen werden inkonsequent - und mehr willkürlich als den tatsächlichen Verhältnissen angepasst - durchgeführt.

**Schilddrüsendosis**

Wie hoch die Schilddrüsendosis der Betroffenen war, ist im Einzelfall schwer zu eruieren. Im Chaos der ersten Tage nach dem Unfall wurde zwar viel gemessen (zumindest vor laufenden Fernsehkameras, wie wir uns noch erinnern), aber wenig dokumentiert. Je nach Region (Entfernung von Tschernobyl, Intensität der radioaktiven Wolke) und Verhaltensweise (Aufenthalt im Freien, Verzehr von Frischgemüse und Milch) werden die Dosen auf Werte zwischen 0,1 und 10 Gray (Sieverts) geschätzt (bzw. 10 bis 1000 rem).

Um diese Dosen zu begreifen, muss man sie mit der Situation in München vergleichen: Die radioaktive Wolke erreichte uns am 30. April; der Höhepunkt der äußeren Strahlenbelastung war am 1. Mai 1986 mit einer Gamma-Dosisleistung von 0,1 mR/Std. Diese Dosis wurde in erster Linie verursacht durch 30 Bq/m³ Jod-131 und 40 Bq/m³ Tellur-132 in der Luft. Am 1. Mai - angenommen: Inhalationsrate 0,5 m³/Std und Aufenthalt im Freien - hätten Erwachsene eine Schilddrüsendosis von 0,04 mSv (4 mrem), Kleinkinder dagegen von 1 mSv (0,1 rem), erhalten (gemäß Berechnung der Äquivalentdosen mit den offiziellen Dosisfaktoren). Hinzu kam die Dosis, die in den folgenden Tagen und Wochen durch Verzehr von Milch und frischen Nahrungsmitteln akkumuliert wurde, - beim einen mehr, beim anderen weniger, u.a. abhängig davon, ob man den Verlautbarungen der Experten im Dienste von Politik und Industrie glaubte oder den Warnungen der Ärzte folgte.

Für Naroditschi, einer Kleinstadt 70 km westlich von Tschernobyl, sind die Registrierungen auf einem Militärdosimeter bekannt geworden. Demnach betrug dort die Gamma-Dosisleistung am 27. April, als die radioaktive Wolke ihre höchste Intensität hatte, 3 R/Std (vergleichbar der Dosis von etwa 1000 diagnostischen Thorax-Röntgenaufnahmen pro Tag); das ist eine äußere Strahlendosis, die 30.000 mal höher war als die in München.

Angenommen, auch in Naroditschi war die Gamma-Dosisleistung zur Hälfte durch Jod-131 verursacht, dann hätten bereits am ersten Tag nach dem Unfall die Erwachsenen eine Schilddrüsendosis von 100 rem (1 Sv) durch Inhalation von Jod-131 akkumuliert, Kleinkinder sogar von 3.000 mrem (30 Sv).

**Krebs und Funktionsstörungen der Schilddrüse**

Die Folgen der Jod-131-Belastung der Schilddrüsen in der allerersten Phase nach dem Unfall wurden vier Jahre später sichtbar. Was zunächst noch offiziell geleugnet wurde, ist heute nicht mehr zu übersehen: die Häufigkeit des Schilddrüsenkrebs bei Kindern ist inzwischen 100-fach angestiegen, bei Erwachsenen 4-fach. Zahlenmäßig wesentlich häufiger sind jedoch die Funktionsstörungen der Schilddrüse, darunter viele Fälle von Autoimmun-Thyreoiditis, bei denen die körpereigenen Antikörper die Schilddrüse zerstören. Diese Spätschäden hätten zum Teil vermieden werden können, wenn die Administration vorbereitet gewesen wäre und eine Jodprophylaxe durchgeführt hätte.

Auch die Zunahme von juvenilem Diabetes mellitus (eine Autoimmunkrankheit wie Thyreoiditis), die 1990 einsetzte und inzwischen zu einer Verdopplung geführt hat, wird der Belastung mit Jod-131 zugeschrieben (Pankreas als Ausscheidungsorgan für Jod?).

***Tschernobyl-AIDS***

In den mit Strontium-90 hochkontaminierten Regionen - vor allem in den Dörfern und Kleinstädten nahe der 30km-Sperrzone und nördlich der Bezirkshauptstadt Gomel, 200 km entfernt von Tschernobyl, wo trotz Verbot örtlich erzeugte Nahrungsmittel verzehrt werden, - sieht jeder Besucher, der zu beobachten versteht, blasse, apathische Kinder. Eltern, Lehrer und Ärzte vor Ort berichten von häufigen Infektionskrankheiten, schlecht heilenden Wunden, Blutungsneigung u.a. Jurij Tscherbak, der frühere Distriktsarzt von Kiew, hat das Krankheitsbild *Tschernobyl-AIDS* genannt. Beobachtungen dieser Art sind zahlenmäßig schwer zu fassen und tauchen deshalb nicht in den offiziellen Statistiken auf. Dennoch stecken dahinter schwere Gesundheitsstörungen. Wir deuten sie als chronische Knochenmarksdepression als Folge der Akkumulation von Strontium-90 in wachsenden Knochen. Das Syndrom Anämie - Hämorrhagie - Immunschwäche, so nehmen wir an, entsteht durch Verlust von Vorläuferzellen des blutbildenden Organs und des Immunsystems beim ständigen Bombardement des roten Knochenmarks mit Beta-Strahlung, wenn Strontium-90 anstelle von Calcium in die Knochengrundsubstanz eingebaut wurde.

Einstweilen übertrifft Tschernobyl-AIDS als *subakuter deterministischer Strahlenfrühschaden* in seinen gesundheitlichen Auswirkungen zahlenmäßig noch die *stochastischen Strahlenspätschäden* (Krebs und Leukämie). Strahlenbedingte Krebserkrankungen der Organe haben eine lange Latenz und treten erst nach Jahren und Jahrzehnten auf. Das volle Ausmaß der Spätschäden ist noch längst nicht abzusehen. Krebserkrankungen des Blutes haben zwar eine kürzere Latenz; offiziell aber heißt es, ein Anstieg der Leukämiehäufigkeit sei statistisch nicht gesichert. Dennoch wird vielfach von regionalen Häufungen berichtet, was die anfänglichen Befürchtungen bestätigen würde.

**Cäsium-137, ein Indikator für die Weiträumigkeit der Kontamination**

Auf einer Fläche von 54.000 km² um den havarierten Kernreaktor von Tschernobyl, in der auch die Stadt Pripjat liegt, lebten 1986 etwa 1,5 Millionen Menschen. Das sind rund 27 Menschen pro km², eine vergleichsweise dünn besiedelte Region. In den dort als wenig kontaminiert geltenden Regionen beträgt die Radioaktivität 40 kBq/m² Cäsium-137. Das ist immerhin etwa so viel wie in den am stärksten vom Tschernobyl-Fallout betroffenen Gebieten Südbayerns. Die am stärksten belasteten Flächen in Belarus haben immer noch eine Cäsium-137-Kontamination von mehr als 1000 kBq/m².

***Und was wäre, wenn ... ?***

**Mögliche Folgen bei einem Super-GAU in Deutschland**

**Das Gefahrenpotential in der Region Rhein-Main-Neckar**

Im Vergleich zu den durch den Tschernobyl-Unfall am schwersten getroffenen Regionen in Belarus handelt es sich beim Rhein-Main-Neckar-Gebiet um einen der am dichtesten besiedelten Ballungsräume Europas. Er reicht von Koblenz und Fulda im Norden bis Freiburg und Ulm im Süden - eine Region mit hohem Bruttosozialprodukt, bedingt durch seine Produktivität in Industrie, Landwirtschaft und Dienstlei-

stung, eine Region mit 15 Hochschulen. Auf dieser Fläche leben über 15 Millionen Menschen in unmittelbarer Nachbarschaft von 8 Atomkraftwerken: Mülheim-Kärlich bei Koblenz, Grafenrheinfeld bei Schweinfurt, Biblis bei Darmstadt, Philippsburg bei Speyer, Obrigheim bei Heilbronn, Neckarwestheim bei Stuttgart, Fessenheim bei Freiburg und Gundremmingen bei Ulm, die mit einer 30km-Nahzone eingezeichnet sind. Nicht mehr auf dem Kartenausschnitt sind im Westen Cattenom bei Saarbrücken und Trier und im Süden Leibstadt und Beznau bei Waldshut sowie Gösgen bei Bad Säckingen. Es ist die größte Konzentration von atomaren Gefahrenpotentialen in Europa!

Ein Unfall vom Ausmaße Tschernobyls in einem dieser 8 Atomkraftwerke (1987 standen wir in Biblis dicht davor) - und die Produktivität dieser Region wäre für Jahrzehnte dahin! Der unmittelbare materielle Schaden, falls es 1987 zum Super-GAU in Biblis gekommen wäre, wurde mit 5 Billionen DM, dem Zehnfachen des Bundeshaushalts, veranschlagt. Keine Volkswirtschaft könnte das verkraften. Selbst wenn nach einigen Jahren die Sightseeing-Touristen wieder nach Old-Heidelberg kämen, Industrie, Universitäten u.a. blieben verwaist; denn wo man keine Kinder aufwachsen lassen kann, da fehlen auch die Facharbeiter in den Fabriken und das Personal in den Universitäten.

Überträgt man den Weg der radioaktiven Wolke und die Flächen der Bodenkontaminationen in Belarus bildhaft auf Südwestdeutschland, dann erscheint es als absurd und hilflos zugleich, nur für eine Nahzone von 25 km Katastrophenschutzmaßnahmen vorzusehen, wie es die *Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen* tun. Im Falle eines Super-GAU in einem am Rhein gelegenen AKW würde bei Westwinden mit mäßiger Windgeschwindigkeit eine hochradioaktive Wolke bis weit nach Ostdeutschland ziehen. Die Schilddrüsendosis durch eingeatmetes Jod-131 würde bei den mehreren Millionen der Betroffenen entlang des Weges ähnlich der Dosis sein, der Ende April, Anfang Mai 1986 die Menschen in Belarus ausgesetzt waren. Das Areal, das auf Dauer hochgradig mit langlebigen Radionukliden kontaminiert wäre, würde bei Plutonium zwar kleiner als der Kartenausschnitt sein, bei Strontium-90 vielleicht auch kleiner, für Cäsium-137 aber wesentlich größer. Man sollte sich aber nicht täuschen; auch wenn die Sedimentationsgeschwindigkeit des Plutoniums hoch ist, Großstädte wie Frankfurt oder Mannheim würden im Falle eines Super-GAU in Biblis, je nach Windrichtung, einem erheblichen Plutonium-Fallout ausgesetzt sein.

**Katastrophenschutz**

Was muss, was könnte getan werden, um die gesundheitlichen Folgen weiträumig etwas zu mindern („zu minimieren“ wäre bereits ein Euphemismus)? Mit Blick auf die Bevölkerung sind Strahlenfrühschäden (akute Knochenmarksdepression, Strahlenkrankheit) nicht das eigentliche Problem; davon werden in erster Linie die im AKW Tätigen und die Katastrophenhelfer (in Tschernobyl nannte man sie Liquidatoren) betroffen sein. Das Problem der Bevölkerung sind die Strahlenspätschäden, die erst nach mehrjähriger Verzögerung auftreten.

**Kernzone und Randzonen**

Beim Katastrophenschutz ist zu unterscheiden zwischen der Kernzone und den Randzonen, wie wir zu Zeiten der atomaren Hochrüstung, Anfang der 80er Jahre, gelernt haben. Im Falle eines Atomkrieges wäre ganz Deutschland Kernzone gewesen, wo jede Katastrophenplanung zwecklos gewesen wäre (Wir werden euch helfen

wollen, aber nicht helfen können sagten damals die Ärzte für die Verhütung des Atomkrieges, IPPNW). Der Aufbau eines Katastrophenschutzes für die wenigen Randzonen ist nicht nur überflüssig, so sagten namhafte Vertreter der Friedensbewegung, sondern suggeriert, ein Atomkrieg sei führbar, überlebbar und gewinnbar. Im Falle eines Super-GAU aber ist es umgekehrt. Der Nahbereich um den Reaktor wird die Kernzone sein, wo Schutzmaßnahmen zwecklos sind. Dort kann es nur heißen: so schnell wie möglich weg von hier! Weite Teile Deutschlands aber wären Randzone, wo Katastrophenschutzmaßnahmen getroffen werden müssen, auch wenn sich die Spätfolgen nicht vermeiden, höchstens mildern lassen.

**1. Katastrophenschutz in der Kernzone (AKW-Nahzone)**

Für die Nahzone gibt es nur eine Empfehlung: Flucht - und zwar bereits, wenn der Unfall droht, spätestens sofort nach Eintritt des Unfallereignisses. Das verlangt auf Seiten der Betreiber und Behörden Offenheit und Ehrlichkeit, und eine niedrige Alarmschwelle. Voraussetzung ist ein neues Risikobewusstsein; denn befangen in der Überzeugung, die Wahrscheinlichkeit eines Super-GAU läge jenseits der praktischen Vernunft, würden Verdrängungsmechanismen dazu führen, dass erste Anzeichen einer drohenden Katastrophe zunächst nicht wahrgenommen und dann bagatellisiert werden. Die Vorfälle im AKW Biblis, Dezember 1987, lassen aber befürchten, dass die Anwohner eher von den Geigerzählern der ortsansässigen Bürgerinitiativen gewarnt werden als vom Betreiber. Auf Seiten der Anwohner muss die Bereitschaft zur Flucht wachgehalten werden. Der Fluchtkoffer mit den wichtigsten Papieren muss gepackt, das Fluchtauto betankt und abfahrbereit sein. Die Anwohner müssen sich mit dem Gedanken vertraut machen, möglicherweise niemals zurückkehren zu können, falls das Undenkbare sich doch ereignet. Das Schicksal der 50.000 Einwohner von Pripjat - in Sichtweite des AKW Tschernobyl - sollte ihnen eine Warnung sein.

**2. Katastrophenschutz in den Randzonen entlang des Weges der radioaktiven Wolke**

Das wichtigste Gebot für alle, die weiter als 5 bis 10 km entfernt vom havarierten Reaktor wohnen, muss sein: Unbedingt in geschlossenen Räumen bleiben! Keine panikartige Flucht! Wohin sollten die Menschenmassen auch fliehen? Sie würden sich auf den Straßen zu Tode fahren, im Stau stecken bleiben, der Radioaktivität ungeschützt ausgeliefert sein. Die Fluchtwege müssen unbedingt denjenigen offen stehen, die aus der AKW-Nahzone fliehen müssen!

Dieses Gebot muss den Menschen ständig eingeschärft werden, zum Beispiel mit Transparenten wie dem, das vor Jahren in der Hauptreisezeit über dem verstopften Mittleren Ring in München hing *In Ohu der GAU - Sie im Stau?* (AKW Ohu an der Isar bei Landshut, 60 km nordöstlich von München). Oder in Werbespots vor den Fernsehnachrichten, auf den Titelseiten der Telefonbücher, in den Schulen und von den Kanzeln etc., so wie in den 50er Jahren die amerikanische Bevölkerung auf einen Atomkrieg vorbereitet wurde. Doch undenkbar, dass etwas Ähnliches seitens der Regierungen in Erwägung gezogen wird. Das wäre ja das Eingeständnis: der Super-GAU eines nahen Atomkraftwerks ist eine reale Gefahr und kein *hypothetisches Ereignis mit einer Wahrscheinlichkeit jenseits der praktischen Vernunft*. Aus Angst, die Akzeptanz der Atomenergienutzung könne in der Bevölkerung endgültig dahin sein,

unterbleiben wichtige prophylaktische Maßnahme.

Doch die scheinbar so leicht einsehbare Anordnung *Wer außerhalb der AKW-Nahzone wohnt, bleibt zu Hause, schließt die Fenster und wartet ab* wird im konkreten Falle schwierig zu befolgen sein. Wie sollen sich zum Beispiel die 70.000 Einwohner der Stadt Schweinfurt verhalten, deren Zentrum 7 km nordöstlich des AKW Grafenrheinfeld liegt? Sie alle würden bei Südwestwind in der Nahzone wohnen, in der man zur Flucht raten müsste. Stürzen aber alle ins Auto und rasen los, ... auf den Straßen herrschte das Chaos, wie es Gudrun Pausewang in ihrem Buch *Die Wolke* schildert. Ihr Einfühlen in menschliches Verhalten trifft die Situation wahrscheinlich realistischer, als manche Katastrophenschutzplaner es sich vorstellen.

In den Randzonen, das heißt weiträumig zunächst entlang des wechselnden Weges der radioaktiven Wolke und später im ganzen Lande, müssen kurz- und langfristig folgende Maßnahmen durchgeführt werden:

1. in den Stunden, bevor die radioaktive Wolke eintrifft: Jodprophylaxe, Nahrungsvorrat anlegen, gelagerte Nahrungs- und Futtermittel (Silos u.a.) sowie Produktionsstätten (Gewächshäuser u.a.) vor einer möglichen Kontamination schützen.
2. beim Durchzug der radioaktiven Wolke: unbedingt in geschlossenen Räumen bleiben, Türen und Fenster abdichten, kein offenes Feuer.
3. in den Wochen nach Abzug der radioaktiven Wolke: Verbot aller Nahrungsmittel aus Pflanzen, die zur Zeit draußen wachsen (Frischgemüse) bzw. aus ihnen erzeugt werden (Milch).
4. in den Monaten und Jahren danach: Minimierung der Radioaktivitätsaufnahme durch Festlegung niedriger Grenzwerte für Nahrungsmittel.

Zur Jod-Prophylaxe, eine Maßnahme, die durch Jod-Bevorratung und Verteilungspläne längst vorbereitet sein müsste:

Es besteht die Möglichkeit, durch massive Jodgaben die Schilddrüse so mit Jod abzusättigen, dass sie für eine gewisse Zeit (Tage) kein weiteres Jod mehr aufnimmt, also auch kein radioaktives Jod. Der tägliche Bedarf liegt zwischen 0,1 und 0,2 mg Jod. In Jodmangelgebieten, wie es die meisten der küstenfernen Regionen Mitteleuropas sind, liegt die tägliche Aufnahme im unteren Bereich des Bedarfs; es besteht ein latenter Jodmangel; (deshalb die ärztliche Empfehlung, sich zusätzlich Jod mit jodiertem Speisesalz zuzuführen). Radioaktives Jod wird in Jodmangelgebieten besonders gierig von der Schilddrüse aufgenommen. Um sie in kürzester Zeit abzusättigen, benötigt man etwa das 1000-fache des normalen täglichen Bedarfs. Die für einen Reaktorunfall (oder Atomkrieg!) vorgesehenen Katastrophenschutztabletten enthalten in der Regel 100 mg Jod (z.B. Kalium jodatum 0,1 g Compretten, Cascan).

Wer sich ständig ausreichend mit Jod versorgt (ausschließliche Verwendung von jodiertem Speisesalz, häufiger Verzehr von Meeresfischen, gelegentlich eine niedrigdosierte Jodtablette, z.B. Kaliumiodid 200, Berlin-Chemie, mit 0,2 mg Jod), braucht im Ernstfall zur Schilddrüsenblockade zwar weniger als 100 mg Jod; auf eine massive Jodgabe kann dennoch nicht verzichtet werden, um sicher zu gehen, dass sich nur wenig Radioaktivität in der Schilddrüse anreichert.

Eine Blockade der Schilddrüse ist aber nur möglich, wenn das inaktive Jod mehrere Stunden vor Eintreffen der radioaktiven Wolke eingenommen wird. Deshalb muss dafür Sorge getragen werden, daß Jod-Ta-

bletten an vielen Stellen bevorratet werden und im Ernstfall rasch verteilt werden können. Da Kinder und Jugendliche besonders empfindlich sind, muss bei ihnen mit höchster Priorität die Jodprophylaxe beim Nahen der radioaktiven Wolke durchgeführt werden, - deshalb die Forderung, (a) Jodtabletten in Kindergärten und Schulen zu bevorraten und (b) vorsorglich die elterliche Erlaubnis einzuholen (z.B. bei Anmeldung im Kindergarten, Schuleinschreibung), daß im Ernstfall Jodtabletten verabreicht werden dürfen.

Die Einnahme einer massiven Jod-Dosis ist allerdings nicht unproblematisch. Sie ist kontraindiziert bei Menschen mit manifester oder latenter Hyperthyreose, Schilddrüsenadenom und Jodüberempfindlichkeit. Deshalb sollte rechtzeitig sich jeder ärztlich beraten lassen, ob eine dieser Gegenanzeigen besteht, und vorsorglich eine Risikoabwägung zwischen der Möglichkeit eines akuten Jodschadens (Ausbruch einer Hyperthyreose, allergische Reaktionen o.a.) und eines strahlenbedingten Spätschadens (Hypothyreose, Thyreoiditis, Krebs) vornehmen.

Auf keinen Fall aber darf - angesichts der Tatsache, dass in der Bevölkerung nur bei sehr wenigen Menschen eine absolute Kontraindikation besteht, - die Jodprophylaxe problematisiert und dies zum Vorwand genommen werden, eine Jod-Bevorratung und Verteilungspläne abzulehnen.

**Und wie stellen sich Politik und Administration auf den nächsten Super-Gau ein?**

**1. zu *Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen***

Die Richtlinien sind das Eingeständnis der Administration, dass atomare Katastrophen nicht zu bewältigen sind. Schutzmaßnahmen sind nur bis zu einer Außenzone mit Radius 25 km um das AKW vorgesehen. Nur dort sollen die Menschen unter Umständen zum Verbleib in den Häusern aufgefordert oder schlimmstenfalls evakuiert werden; nur dort ist eine Verteilung von Jodtabletten zum Schutz der Schilddrüse vorgesehen, so als würde sich jenseits von 25 km das radioaktive Jod verflüchtigen.

Demnach würde im Falle eines Super-GAU in Biblis bei Südwestwind die Bevölkerung im 50 - 70 km entfernten Raum Frankfurt-Offenbach nicht einmal gewarnt, geschweige denn aufgefordert, in den Häusern zu bleiben und die Fenster zu schließen.

Katastrophenalarm wird erst gegeben, wenn die Freisetzung von Radioaktivität aus dem AKW festgestellt wurde, und nicht bereits dann, wenn eine Freisetzung droht. Somit wird die Bevölkerung erst informiert, wenn die Wolke sich nähert oder sie schon erreicht hat. Hinsichtlich der Ausgabe von Jodtabletten heißt es: *Die Verteilung an die Bevölkerung erfolgt durch die Katastrophenschutzleitung. Die Bevölkerung wird informiert und erhält Anweisung, wann, wo, und wie die Ausgabe erfolgt. Bei der Wahl der Ausgabestellen ist darauf zu achten, dass die Abholenden oder Überbringer von Jodtabletten sich nur möglichst kurzzeitig im Freien aufhalten müssen.* Eine Jodprophylaxe ist demnach erst vorgesehen, wenn die Menschen längst radioaktives Jod inhalieren, also dann, wenn es

für einen wirksamen Schutz der Schilddrüse zu spät ist.
Es heißt in den Rahmenrichtlinien: *Für die Entscheidung über die Durchführung von Maßnahmen ist die Dosis abzuschätzen, die bei Daueraufenthalt im Freien zu erwarten wäre. Diese Dosis ist als die innerhalb von 7 Tagen zu erwartende Folgedosis durch externe Bestrahlung und Inhalation radioaktiver Stoffe zu ermitteln.*

| **für die Anordnung** | **untere - obere Richtwerte** | | **Dosis bezogen auf** |
|---|---|---|---|
| Verbleiben im Haus | 5 mSv | 50 mSv | Ganzkörper |
| Einnahme von Jodtabletten | 200 mSv | 1000 mSv | Schilddrüse |
| Evakuierung | 300 mSv | 1500 mSv | Lunge |

Wenn also anzunehmen ist, dass die Bestrahlungssituation eine Woche anhält und danach der untere Dosisrichtwert erreicht wird, kann der Katastrophenschutzleiter die entsprechenden Maßnahmen anordnen, vorher nicht. Ob er es tut, liegt in seinem Ermessensspielraum. Nur beim theoretischen Erreichen des oberen Richtwertes muss er Ausgangssperre, Verteilung von Jodtabletten u.a. anordnen. Evakuierungen müssten folglich erst dann eingeleitet werden, wenn mit ersten Symptomen der Strahlenkrankheit (Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen) zu rechnen ist; das Risiko, nach Jahren an Krebs zu erkranken, wäre bei den Betroffenen verdoppelt.
Demnach dürfen erst ab einer voraussichtlichen 7-Tage-Schilddrüsendosis von 20 rem Maßnahmen zur Jodprophylaxe eingeleitet werden; erst ab 100 rem sind sie zwingend vorgeschrieben. Den Menschen wird eine Schilddrüsenbelastung zugemutet, die nach Jahren zu einem Anstieg von Schilddrüsenerkrankungen, einschließlich Krebs, führen wird. (Die Angaben über die Schilddrüsendosis der Kinder in Belarus schwanken zwischen 0,1 und 10 Gray; das wären Äquivalentdosen zwischen 10 und 1000 rem, unter der Annahme, dass die Teilchenstrahlung von Jod-131 die gleiche biologische Wirksamkeit hat wie die Photonenstrahlung einer 250 keV-Röntgenröhre.)

**2. zu den EG-Grenzwerten**

Die *Tschernobyl-Grenzwerte*, mit denen man Ende Mai 1986 glaubte, die Katastrophe in den Griff zu bekommen, galten nur für Cäsium-134/137, nicht für Jod-131 (das war Ende Mai weitgehend zerfallen) und nicht für Strontium-90 und Plutonium (die spielten für die Länder der EG keine Rolle, da sie hauptsächlich in Belarus niedergegangen waren). [Verordnung Nr. 1707/86 des Rates der EG vom 30.5.86 für die Kontamination mit Cäsium-134/137: Milch und Milchprodukte 370 Bq/kg; anrede Nahrungsmittel 600 Bq/kg]
Beim nächsten Super-GAU werden wir aber nicht so glimpflich davon kommen; dann ist zu befürchten, dass auch Jod-131, Strontium-90 und Plutonium einen erheblichen Anteil an der Nahrungsmittelkontamination haben werden. Die Brüsseler Administration hat die Lektion verstanden. Bald nach dem Tschernobyl-Unfall wurden Grenzwerte festgelegt, - vorsorglich so hoch, um auch im Falle eines *Biblis*, *Cattenom* oder *Krümmel* die landwirtschaftliche Produktion noch leidlich schützen zu können. Die EG-Grenzwerte 1987/88 sprechen eine deutliche Sprache; sie verraten, was hinter den Kulissen diskutiert, aber in den offiziellen Verlautbarungen verschwiegen wird.

**Wie wurden die EG-Grenzwerte festgelegt?**

In der EG-Verordnung Ende Mai 1986 wird lediglich die Absicht, also warum, jedoch nicht, wie die Grenzwerte festgelegt

wurden. Es heißt dort: *Landwirtschaftliche Erzeugnisse dürfen in die EG nur nach Modalitäten verbracht werden, die die Gesundheit der Verbraucher schützen, die Einheit des Marktes erhalten und Verkehrsverlagerungen verhindern*. Eine wissenschaftliche Begründung (genauer: eine medizinisch-biologische Begründung für den Gesundheitsschutz als ersten Punkt der Absichtserklärung) fehlt.

Wie die Grenzwerte zustande gekommen sein könnten, hat Professor Kaul (Präsident des Bundesamtes für Strahlenschutz) 1987 auf einer EG-Konferenz in Luxemburg angedeutet: Die nach einem Super-GAU mit weiträumiger radioaktiver Verseuchung zu ergreifenden Maßnahmen müssten im Sinne einer Kosten-Nutzen-Analyse vertretbar sein. *Dabei besteht das Optimierungsprinzip darin, die Summe aus dem Geldäquivalent der rechnerischen strahlenbedingten Schadenserwartung und aus dem tatsächlichen finanziellen Schutzaufwand zu minimieren.*

*Geldäquivalent*, das sind die Kosten eines Krebstoten für die Gesellschaft; *Schutzaufwand*, das sind die Subventionskosten für den europäischen Agrarmarkt. Grundsätzlich gilt: je niedriger die Grenzwerte, um so höher sind die Subventionskosten und um so niedriger ist die Zahl der Menschenopfer. Bei dem von Kaul skizzierten pseudowissenschaftlichen Vorgehen mögen vielleicht die Subventionskosten leidlich kalkulierbar sein, jedoch nicht die Gesundheitsschäden. Viele Fragen sind ungeklärt: Ist die Dosis-Wirkungsbeziehung linear oder überlinear? Wie ist der Risikokoeffizient für Strahlenkrebs durch inkorporierte Radioaktivität? Und, hinsichtlich des Geldäquivalents, wie teuer ist ein Menschenleben? Was soll in das Geldäquivalent des volkswirtschaftlichen Verlustes mehr eingehen: der Verlust an Lebensjahren oder der Verlust an Ausbildung und Erfahrung? Willkürlich angenommene Größen, an denen sich spielend manipulieren lässt, gehen in die volkswirtschaftliche Rechnung ein; und entsprechend willkürlich sind auch die Grenzwerte.

Zugegeben, *volkswirtschaftliche Optimierungsprinzipien* - oder besser: der Versuch

**EG-Grenzwerte (Bq/l bzw. Bq/kg)** für die Kontamination von Nahrungsmitteln mit Radionukliden

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Milch und Milchprodukte** | 700<br>700<br>80<br>20.000 | ***599***<br>***125***<br>***20***<br>***1.000*** | **Jod-131**<br>**Strontium-90**<br>**Plutonium**<br>**Cäsium-134/137** | erster Vorschlag der EG-Kommission zur Festlegung von Grenzwerten für den nächsten Super-Gau vom 23.1.1987 |
| **Andere Hauptnahrungsmittel** | 7.000<br>7.000<br>400<br>30.000 | ***2.000***<br>***750***<br>***80***<br>***1.250*** | **Jod-131**<br>**Strontium-90**<br>**Plutonium**<br>**Cäsium-134/137** | ***Grenzwerte der EG-Verordnung vom 22. 12. 1987****, die nach heftiger Intervention des Europäischen Parlaments schließlich als Kompromisswert verabschiedet wurden* |
| Trinkwasser | 500<br>500<br>60<br>3.000 | 500*<br>125*<br>20*<br>1.000* | Jod-131<br>Strontium-90<br>Plutonium<br>Cäsium-134/137 | *) Vorschlag der EG-Kommission vom 7. 6. 1988 |
| Säuglingsnahrung | | 150*<br>75*<br>1*<br>400* | Jod-131<br>Strontium-90<br>Plutonium<br>Cäsium-134/137 | |

eines Kompromisses zwischen heutigen wirtschaftlichen Verlusten und zukünftigen gesundheitlichen Schäden - sind bei Katastrophen unumgänglich. Ein unbekannte Zahl von Toten muss dabei in Kauf genommen werden.

Jedoch **vorzugeben, Grenzwerte seien medizinisch begründet, sie dienten zum Schutz der Gesundheit, ihre Einhaltung garantiere gesundheitliche Unbedenklichkeit von Nahrungsmitteln, beruht entweder auf verantwortungsloser Ignoranz oder ist eine arglistige Täuschung der Bevölkerung.**

**Zusammenfassung und Schlussfolgerung**

1. Ein Super-GAU im dichtbesiedelten Westeuropa ist jederzeit möglich.
2. Tschernobyl hat gezeigt, wie weiträumig die radioaktive Kontamination sein wird. Regionen mit derzeit hoher volkswirtschaftlicher Produktivität würden für lange Zeit unbewohnbar sein. Den wirtschaftlichen Schaden würde auch eine reiche Gesellschaft nicht bewältigen.
3. Es ist unmöglich, die Bevölkerung vor den gesundheitlichen Auswirkungen des Super- GAU eines nahen AKW ausreichend zu schützen.
4. Maßnahmen für einen Minimalschutz - wie Jod-Bevorratung Verteilungspläne für eine sofortige Jodprophylaxe, Verhaltenstraining der Bevölkerung - werden nicht getroffen.
5. Selbst wenn es gelänge, die gefährliche Akkumulation von Jod-131 in der Schilddrüse zu verhindern, so bleibt die Inkorporation des radioaktiven Cäsiums und der gefährlichen Knochensucher Strontium-90 und Plutonium mit Nahrung und Atemluft; es bleiben deren nicht abschätzbaren Langzeitfolgen.
6. Eine Gesellschaft, die sich einreden lässt, ihr Wohlstand hinge von der Atomindustrie ab, und sich einbildet, in guter Nachbarschaft mit Atomkraftwerken leben zu können, riskiert den Tanz auf dem Vulkan.

Der einzig wirksame Schutz vor den Folgen eines Super-Gau ist die Prävention. Das kann nur heißen: Ausstieg aus einer nicht verantwortbaren Technologie. Ausstieg aber darf nicht heißen: Ersatz des Atomstroms durch fossile Energieträger und Vergeuden von Energie, so gedankenlos und rücksichtslos wie bisher; sondern das muss heißen: **Durch intelligente Energieerzeugung und Energienutzung sowie durch drastische Einschränkung des Energieverbrauchs werden Atomkraftwerke überflüssig.**

Aus R. Scholz „Bedrohung des Lebens durch radioaktive Strahlung“, IPPNW-Studienreihe Band 4, Berlin 1997, Seiten 113-129 (vollständiger Text, Abbildungen und Quellen siehe dort).

# Has Fallout from the Chernobyl Accident Caused Childhood Leukaemia in Europe? An Update on Epidemiologic Evidence

Wolfgang Hoffmann, Bremen

**Abstract**

**Background:** According to radiation risk estimates uniformly adopted by various official organizations, exposure to Chernobyl fallout is unlikely to have caused any measurable health risk in central Europe.

**Methods and Results:** A reevaluation of ECLIS (European Childhood Leukaemia and Lymphoma Incidence Study), a large IARC-coordinated project revealed a slightly higher leukaemia incidence in the most contaminated European regions, and an increasing trend with estimated cumulative excess radiation dose. The excess corresponds to 20 cases of childhood leukaemia in the study area until 1991. Recent evidence from Greece and Germany indicate significantly higher risks in the cohort of children *in utero* at the time of the initial fallout. In Greece, a positive trend was observed over three regions of increasing average fallout contamination (p=0.005).

**Conclusion:** Chernobyl fallout could well have caused a small, but significant excess of childhood leukaemia cases in Europe. The etiologic mechanism might include an induction of chromosome aberrations in early pregnancy. Increased risks in the birth cohort exposed *in utero* correspond to 11 excess cases in Greece and another 11.4 excess cases in Germany alone.

Exposure misclassification and underascertainment of incident cases render post-Chernobyl risk estimates probably too low. If indeed Chernobyl fallout has caused childhood leukaemia cases in Europe, we would also expect an increased incidence for other childhood cancers and excess malignancies in adults as well as non-malignant diseases of all ages. Neither of these endpoints have as yet been systematically studied.

## Introduction

The core meltdown of the Chernobyl nuclear reactor on April 26, 1986 resulted in a nuclear contamination of large areas in Belorussia, the Ukraine, Russia and, to a lesser extent, all other countries in Europe, the USA, and Asia [1]. The total amount of radionuclides released is still a matter of debate (some $10^{18}$-$10^{19}$ Bq) as are the proportions and even the exact spectrum of isotopes (predominantly cesium-137, cesium 134, iodine-131, strontium-90 and many others) [2,3]. In quantitative terms the release exceeded the radiologic consequences of the some 420 atmospheric atomic bomb tests conducted in the 1940s and 1950s [4,5]. Radioactive contamination from the Chernobyl accident will persist in the ecosphere for many decades, and so will, consequently, human exposure through external radiation, inhalation and ingestion of the radioisotopes released [6].

Depending on distance and meteorologic conditions, the actual deposition of fallout-nuclides varied considerably between, and also within the countries in Europe. Country average individual doses estimated by UNSCEAR range from 27 µSv (United Kingdom) to 760 µSv (Bulgaria) for the first year post-accident. Four year cumula-

tive doses vary between 32 µSv (United Kingdom) to 1045 µSv (Slowenia) [6,7].
These estimates are within the range of the exposure caused by natural background radiation in most countries and have led to the conclusion that the fallout would not have any observable impact on health related endpoints in Europe [8,9], and possibly in the countries of the former Soviet Union [10].
Despite this prediction, however, a variety of reports seemed to indicate otherwise. Early observations after the Chernobyl accident included increases in the prevalence of congenital malformations and perinatal mortality. In Berlin, Down's syndrome incidence peaked in the cohort of children conceived around the days of the highest radioiodine contamination [11,12]. Regional studies in Scotland [13] and Sweden [14] but not in Finland [15] and Hungary [16] likewise observed temporal clusters of Down syndrome cases in 1987. In Sweden the excess was confined to regions with higher exposure to fallout [14].
Neural tube defects were observed in areas with higher Cesium-137 ground contamination in Belarus [17], several regions of Turkey [18-22], Croatia [23] and Denmark [24]. In Jena, Germany, a regional malformation registry reported an isolated peak of specific malformations in 1986/1987, followed by a decrease in prevalence in subsequent years [25,26].
In Norway, the rate of spontaneous abortions in 1987 was significantly higher than one year before Chernobyl. After 1987 the excess decreased slowly but remained elevated for at least three subsequent years [27].
In Germany a peak in perinatal mortality was first described in 1989 [28]. The excess was pronounced in the Federal States with higher fallout, confined to early 1987, and temporally correlated to an ecologic measure for exposure to radiocesium [29,30]. Bentham, studying the three most contaminated counties in England and Wales, observed a single significant increase of perinatal mortality which, unlike the observation in Germany, appeared early in 1987 [31].
The increase in childhood thyroid cancer incidence in Belarus was observed early after the accident [32], and has continued on [33,34]. On the basis of these figures, the IAEA has estimated some 700 excess childhood and „several thousand" excess adult cases [34]. An incidence peak of childhood neuroblastoma in 1988 was originally reported to be related to high intake of locally grown foods in areas with relatively high ground contamination of Cesium-137 [35]. After modification of exposure categories [36] however, this positive association disappeared and was later attributed to diagnostic bias [37].
Hence initial epidemiologic evidence was either anecdotal, based on small numbers, or purely ecologic. However, these limitations are not unusual in environmental epidemiology, and certainly provide no grounds to dismiss health consequences of Chernobyl fallout altogether.

**Results and discussion**

The urge to respond to a growing public concern and the understanding, that current knowledge of low dose radiation effects is still controversial and incomplete, resulted in a systematic cooperative transnational surveillance project in Europe. For a variety of biological as well as logistic reasons, childhood leukaemia was selected as the most appropriate health endpoint (Tab. 1). The IARC coordinated, EC sponsored ECLIS (European Childhood Leukaemia-Lymphoma Incidence Study) was launched in 1992 (Tab. 2).

First ECLIS results published in 1993 covered a period of 8 to 32 months post-accident. The observed number of cases was higher than expected based on 1980-1985 rates (3533.2 exp.; 3679 obs.; Δ 145.8; $p<0.05$) as was the proportion of cases below age 5 (49% exp.; 52% obs.; RR=1.066, $p=0.01$). However, no systematic association was observed between model-based country average individual exposure and excess childhood leukaemia incidence (Fig. 1) [7].

By 1996, the ECLIS study group had extended their data base to 36 cancer registries in 23 countries [40]. Incidence data now comprised five years post-accident (1980-1991). Dose-response estimates were based on 23,756 leukaemia cases and 655 mio person years (61% pre-accident; 39% postaccident).

Rather than a simple linear regression, the authors now conducted a multivariate logistic regression analysis including potentially confounding effects and possible interaction.

Further to the dose term, the final model included two interaction terms between agegroup (categories 0, 1-4, 5-9, 10-14 years), sex, and calendar year and agegroup, sex and region, respectively.

Fitting this model yielded a continuous increase in age-adjusted childhood leukaemia incidence over time in the total study region (pre-accident period + 0.6 %/year; post-accident + 0.4%/year) with no evidence for agegroup-specific differences. Unlike in the previous analysis, there was a positive association between excess relative risk (ERR) and country average individual dose (ERR= 0.022 / mSv; standard error 0.032).

According to the ECLIS protocol, retrospective verification of cases was done exclusively for certain parts of the Russian Federation and for Belarus, and hence, for the countries where the highest exposures occurred [7]. In fact, the ECLIS data base shows lower age-specific incidences in the „former socialist economies“ for all single ages between 4 and 14 except for age 12 (identical values). This difference is most pronounced for the younger ages, particularly over the age range of peak incidence (0 years: -10 %, 1 year: -35 %, 2 years: -45 %, 3 years: -40 %). Underreporting, rather than a difference in the biology or the epidemiology of childhood leukaemias in the FSE-countries, would be more likely in the youngest ages, where the dramatic, though unspecific signs of leukaemia are more readily misinterpreted.

Like in many ecologic studies, in ECLIS exposure assessment is weak. Numerical values for country average individual doses are derived from ground contamination measurements, applying a number of stated as well as tacit assumptions which may or may not be biologically, physically or radioecologically appropriate. The term „individual committed dose“ is misleading, since ultimately, a model-dependent average dose for a whole country (or at least a major part of it) is assigned to each of its individual inhabitants. Ultimately, the ECLIS dose definition produces a rank order scale in which whole countries rather than individuals are the unit of observation.

Underreporting, together with misclassification of „dose“ due to imprecise representation of exposure (assumed to be mostly non-differential), would probably underestimate the relative risk. In fact, important dose-determining factors such as diet, migration and mobility are not unlikely to be positively associated to local contamination (or rather, what the people and/or the authorities believed the local contamination was).

In line with this notion, higher risk estimates were obtained with improved dose

assessment in a separate analysis for Finland (ERR=0.07 / mSv; 95% CI -0.27, 0.41; point estimate corresponding to 1.3 excess cases/yr) [41]. Several other studies on the national level, however, have failed to reveal a consistent incidence-trend with dose according to various exposure definitions. In Sweden, childhood leukaemia risk in highly contaminated areas (≥ 10 kBq/m²) compared with the same areas before the accident or to the rest of Sweden was 0.9 (95% CI 0.6-1.4) and 0.9 (95% CI 0.7-1.3) [42]. For the most sensitive subgroup of acute lymphoblastic leukaemias in children below age five the odds ratios were increased in both comparisons, but neither of the estimates reached statistical significance (highly contaminated areas vs. before the accident 1.5 (95% CI 0.8-2.6); vs. rest of Sweden 1.2 (95% 0.8-1.9); [42]. According to the authors, the period of the maximum increase in the highly contaminated areas corresponds to the two and a half years post accident (16 cases observed, 8 expected).

In Greece, a multivariable linear regression over geographical units with different degrees of fallout contamination revealed no consistent fallout effect after adjusting for natural background radiation [43]. However, in this analysis, parameter estimates for the degree of fallout and background radiation likewise were very unstable, and 95% CI covered a wide range of possible positive as well as negative associations. Small case numbers prohibited subgroup analyses for young children or acute lymphoblastic leukaemias, respectively [43].

If we assume perfect dose estimates for a moment, the statistical power of ECLIS to detect an increase according to BEIR V estimates is still only about 50%. Given the numerous inherent limitations of the ECLIS, the positive ERR derived from the surveillance data is important. Numerically, the ECLIS-estimate is very similar to the BEIR V prediction (ECLIS: 0.022/[mSv effective dose]; BEIR V: 0.032 /[mSv effective dose]).

The ECLIS results are further corroborated by observations of Darby et al., 1992, who analysed the impact of fallout from atmospheric nuclear weapons tests in the Nordic countries (Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden; [44]). Model-based estimates of accumulated red bone marrow dose in childhood due to fallout from nuclear testing in the early 1960s were similar to those received by children in several parts of eastern and central Europe after the Chernobyl fallout. Small but statistically significant increases of childhood leukaemia incidences were observed for both ages 0-4 (ERR = 0.11 (95% CI 0-0.24)/ [mSv red bone marrow dose];) and 0-14 (ERR = 0.07 (95% CI 0-0.14)/ [mSv red bone marrow dose]), respectively. Confidence limits of both numerical estimates of excess relative risk included the BEIR V estimate (0.03/[mSv red bone marrow dose]; [44].

### *In-utero* exposure

The apparent inconsistency between the results of several ecologic studies on the national level remains worrisome. Petridou et al., in a letter to Nature have recently offered an explanation [45]. Following their previous ecologic analysis for childhood leukaemia of all ages in Greece which was essentially negative [43] the authors presented an analysis which was restricted to the children who were exposed in utero (Tab. 3; [45]).

Fig. 2 shows the age-specific incidences of childhood leukaemia for the three birth cohorts defined above. Since no statistically significant difference in age-specific incidences between „unexposed“ cohorts A and C were observed, these cohorts were pooled in all comparisons with the „expo-

sed“ birth cohort B. Comparing „exposed“ with „unexposed“ cohorts revealed no statistically significant differences for children of age two, age three, and age four. Leukaemia incidence of children less than one year of age, however, was significantly higher in the „exposed“ cohort compared to the „unexposed“ cohorts (rate ratio 2.6; 95% CI 1.4-5.1; p≈0.003). According to the authors, this result was not sensitive to variation of the cutoff age between 6 and 18 months of age [45].

Hence children in Greece, who were exposed *in utero* by Chernobyl fallout had a 2.6fold higher risk to develop leukaemia in their first year of life compared to children either born before or conceived only about one year after the accident. Further stratifying the „exposed“ cohort by the degree of surface soil contamination with Cesium-137 reveals a marked dose-response relation of this risk. Pooled first year incidence among children in the „unexposed“ cohorts was $2.79/10^5$ (95%CI 1.89-3.95). In the „exposed“ cohort incidence among children exposed *in utero* was $3.22/10^5$ (95% CI 0.16-15.98) in the least contaminated areas, $7.14/10^5$ (3.12-14.1) in the areas with intermediate contamination, and 11.66 (3.7-28.13) in the areas with the highest contamination. Both differences were statistically significant (medium vs. low: p=0.02; high vs. low: p=0.004). The estimate for the areas with lowest contamination, however, was based on only one case.

Petridou et al.’s publication prompted a similar analysis for Germany. As in Greece German monitoring of childhood leukaemia incidence for years has provided both a high degree of completeness and valid and detailed data on each case [46]. With identical definitions of cohorts, Michaelis et al. observed an increased first year incidence for the „exposed“ cohort compared to the unexposed ($3.77/10^5$ vs. $2.54/10^5$; rate ratio = 1.48; 95% CI 1.02-2.15 [47,48]). The German authors used Cesium-137 ground deposition rather than surface contamination (low exposure <6000 Bq/m²; intermediate exposure 6,000-10,000 Bq/m²; high exposure >10,000 Bq/m²). Unlike in Greece, in Germany a dose-response relation could not be demonstrated.

Unfortunately, published ECLIS data do not allow a direct recalculation of the first year leukaemia incidence for the cohort of children exposed *in utero*. However, two tables provide age-specific incidences for all birth cohorts, and cohort-specific incidences for all ages [40]. Both tables are stratified by five categories of model-based excess exposure due to Chernobyl fallout. First year incidence is increased in the highest exposure category (13 observed, 7.3 expected; Fig. 3). Furthermore, incidence in the birth cohort of 1987, which is closest to the „exposed“ cohort as defined by Petridou et al., and Michaelis et al., is increased in the two highest exposure categories (second highest category obs. 269 / exp. 260.8; highest category obs. 290 / exp. 277.4; Fig. 4). Hence the ECLIS data would also be compatible to a Chernobyl fallout effect in the subgroup identified by Petridou et al., and Michaelis et al..

Hjalmars et al. provide supportive evidence from the Swedish data [42]. The temporal distribution of acute lymphoblastic leukaemia in children below five years of age in the most contaminated regions of Sweden peaked in 1987 and 1988 (six and eight cases, respectively) followed by a sharp decrease in subsequent years (1989-1991: three cases each year, 1992: two cases). This observation, again, would be compatible with an increase in infant leukaemia in the cohort exposed *in utero*. However, as in the ECLIS data, this hypothesis cannot presently be verified, because the actual age at

diagnosis of the respective cases is not specified in the report [42].

**Radiobiology**

Established knowledge in radiobiology as well as current concepts in the molecular biology of childhood leukaemia support a causal interpretation of the post-Chernobyl ecologic findings in Europe. While radiation induces leukaemia at all ages, the relative risk for a given dose of radiation increases with younger age by a factor of 4-5 (adults vs. children below age 5 [49]). Data of the Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC) indicate that this factor increases to about 70 for prenatal exposure [50,51]. Epidemiologic evidence indicates that the most affected cohort was *in utero* at time of the main fallout. The restriction to acute leukaemias in most studies is unfortunate. Inclusion of all other malignant diseases would roughly have tripled the number of cases and would have markedly improved the statistical power of the analysis. According to the largest and most comprehensive childhood cancer data base (Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC) [52,53]) excess risks due to prenatal irradiation are similar for leukaemias and solid tumors.

The carcinogenic process involves gene mutations, which are often a consequence of chromosome breaks and structural chromosome aberrations. In fact, a high proportion of infant leukaemias shows specific chromosomal abnormalities (e.g. some 80% on Chromosome 11, Band q23 [54,55]). Radiation is the most potent clastogen, i.e. it produces DNA breaks and gives rise to structural chromosome aberrations. Structural chromosome aberrations were detected in peripheral lymphocytes of persons exposed to Chernobyl fallout in Belarus [56-59], different parts of the U.S.S.R. [60,61], Austria [62,63], Norway [64], and Germany [60,65, see also 66].

Chromosomal radiosensitivity may be higher in the prenatal period. Sevan'kaev et al. measured the rate of structural chromosome aberrations in children who were evacuated from the 60-mile radius around the Chernobyl reactor one week after the accident. Five years post accident the rates of radiation-specific unstable rearrangement-aberrations were still increased, and they were three times higher among children exposed *in utero* compared to children exposed post-natally [67].

**Conclusion**

Epidemiologic evidence indicates a small but statistically significant increase in childhood leukaemia in Europe after the Chernobyl fallout. Children who were *in utero* at the time of the main fallout are probably the most affected cohort, which would be in accordance with current radiobiologic knowledge. Observed dose-response patterns and the similarity between typical radiation effects and the specific chromosome changes in the pathogenesis of infant leukaemias suggest a causal link between exposure to fallout nuclides and induction of leukaemias. The recent observation of high rates of structural chromosome aberrations in children exposed to fallout while they were *in utero* provide further evidence for this hypothesis as do studies linking structural chromosome aberrations in peripheral lymphocytes to Chernobyl fallout in various countries of Europe.

In numeric terms, the ECLIS point estimate for the excess relative risk (ERR) due to Chernobyl fallout exposure is compatible to the projection derived from the Hiroshima and Nagasaki survivors' cohort in the BEIR V report within one order of magnitude. The estimated ERR would correspond to 14 excess cases of childhood leukaemia in the ECLIS study area in years 1987/1988

and 20 excess cases before the end of 1991, respectively.

Increased risks in the birth cohort exposed *in utero* correspond to 11 excess cases in Greece and another 11.4 in Germany alone. Exposure misclassification and under-ascertainment of incident cases in the most contaminated regions render both these estimates probably too low. Moreover, other childhood cancers were not studied so far, and neither were malignancies in adults and non-malignant diseases of all ages.

In conclusion, epidemiologic results suggest that health hazards brought about by Chernobyl fallout in Europe are real. However, the excess risk for childhood leukaemia which is attributable to Chernobyl fallout in Europe is probably small compared to other public health concerns.

**References**

1. Shizuma K, Iwatani K, Hasai H, et al. Observation of fallout in Hiroshima caused by the reactor accident at Chernobyl. Int J Radiat Biol 1987;51:201-7.
2. Anspaugh LR, Catlin RJ, Goldman M. The global impact of the Chernobyl reactor accident. Science 1988;242:1513-9.
3. Lengfelder E. Folgen der Tschernobyl-Katastrophe: Karzinome und andere Krankheiten nehmen weiter zu. In: Schmitz-Feuerhake I, Lengfelder E, editors. 100 Jahre Röntgen: Medizinische Strahlenbelastung - Bewertung des Risikos. Münster: Otto Hug Strahleninstut, Gesellschaft für Strahlenschutz, 1997:320-6.
4. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Ionizing radiation: Sources and biological effects. New York: United Nations, 1982.
5. Lengfelder E. Strahlenwirkung-Strahlenrisiko. Daten, Bewertung und Folgerungen aus ärztlicher Sicht. 2nd ed. Landsberg/Lech: ecomed, 1990.
6. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources, effects, and risks of ionizing radiation. 1988 Report to the General Assembly. New York: United Nations, 1988.
7. Parkin DM, Cardis E, Masuyer E, et al. Childhood Leukaemia Following the Chernobyl Accident: The European Childhood Leukaemia-Lymphoma Incidence Study (ECLIS). Eur J Cancer 1993;29A, No.1:87-95.
8. Schoetzau A, Van Santen F, Irl C, Grosche B. Zur Frage gesundheitlicher Wirkungen nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl. Dt Ärztebl 1995;92,Heft 30:C-1347 - C-1354 und A-2062 - A2068.
9. Grosche B. Epidemiologische Studien in Deutschland nach Tschernobyl: Eine kurze Übersicht. Strahlenschutzpraxis 1996;1:21-34.
10. International Atomic Energy Agency (IAEA), editor. Assessment of radiological consequences and evaluation of protective measures. Report by an international advisory committee (The International Chernobyl Project, Technical Report). Vienna: International Atomic Energy Agency (IAEA), 1991.
11. Sperling K, Pelz J, Wegner RD, Schulzke I, Struck E. Frequency of trisomy 21 in Germany before and after the Chernobyl accident. Biomed Pharmacother 1991;45:255-62.
12. Sperling K, Pelz J, Wegner RD, Dörries A, Grüters A, Mikkelsen M. Significant Increase in Trisomy 21 in Berlin nine Month after the Chernobyl Reactor Accident: Temporal Correlation or causal Relation. BMJ 1994;309,July 16.:158-62.
13. Ramsay CN, Ellis PM, Zealley H. Down's syndrome in the Lothian region of Scotland--1978 to 1989. Biomed Pharmacother 1991;45:267-72.
14. Ericson A, Källen B. Pregnancy Outcome in Sweden after the Chernobyl Accident. Environ Res 1994;67:149-59.
15. Harjulehto-Mervaala T, Salonen R, Aro T, Saxen L. The accident at Chernobyl and trisomy 21 in Finland. Mutat Res 1992;275(2):81-6.
16. Czeizel AE. First 25 years of the Hungarian congenital abnormality registry. Teratology 1997;55:299-305.

17. Lazjuk GI, Nikolaev DL, Novikova IV. Changes in registered congenital anomalies in the Republic of Belarus after the Chernobyl accident. Stem Cells 1997;15 (Suppl 2):255-60.
18. Akar N, Cavdar AO, Arcasoy A. High incidence of Neural Tube defects in Bursa, Turkey. Paediatric and Perinatal Epidemiology 1988; 2: 89-92.
19. Nielsen PS, Andreassen Å, Farmer PB, Oevrebrœ S, Autrup H. Biomonitoring od diesel exhaust-exposed workers. DNA and hemoglobin adducts and urinary 1-hydroxypyrene as markers of exposure. Toxicology Letters 1996;86:27-37.
20. Caglayan S, Kayhan B, Mentesoglu S, Aksit S. Changing Incidence of Neural Tube Defects in Aegean Turkey. Paediatric and Perinatal Epidemiology 1989;3:62-5.
21. Mocan H, Bozkaya H, Mocan MZ, Furtun EM. Changing incidence of anencephaly in the eastern Black Sea region of Turkey and Chernobyl. Paediatric and Perinatal Epidemiology 1990;4:264-8.
22. Güvenc H, Uslu MA, Güvenc M, Ozkici U, Kocabay K, Bektas S. Changing trend of neural tube defects in Eastern Turkey. Journal of Epidemiology and Community Health 1993;47:40-1.
23. Kruslin B, Jukic S, Kos M, Simic G, Cviko A. Congenital anomalies of the central nervous system at autopsy in Croatia in the period before and after the Chernobyl accident. Acta Med Croatica 1998;52:103-7.
24. The EUROCAT Working Group. Preliminary evaluation of the impact of the Chernobyl radiologic contamination on the frequency of central nervous system malformations in 18 regions of Europe. Paediatric and Perinatal Epidemiology 1988;2:253-64.
25. Lotz B, Haerting J, Schulze E. Veränderungen im fetalen und kindlichen Sektionsgut im Raum Jena nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl. GMDS-Tagung in Bonn 1996, abstract at http://www.meb.uni-bonn.de/gmds/abstracts/0095e.html.
26. Zieglowski V, Hemprich A. Facial cleft birth rate in former East Germany before and after the reactor accident in Chernobyl. Mund Kiefer Gesichtsschir 1999;3:195-9.
27. Ulstein M, Jensen TS, Irgens LM, Lie RT, Sivertsen E. Outcome of pregnancy in one Norwegian county 3 years prior to and 3 years subsequent to the Chernobyl accident. Acta Obstet Gynecol Scand 1990;69:277-80.
28. Lüning G, Scheer J, Schmidt M, Ziggel H. Early infant mortality in West Germany before and after Chernobyl. Lancet 1989;II:1081-3.
29. Körblein A, Küchenhoff H. Perinatal mortality in Germany following the Chernobyl accident. Rad Environ Biophys 1997;36:3-7.
30. Grosche B, Irl C, Schoetzau A, van Santen E. Perinatal mortality in Bavaria, Germany, after the Chernobyl reactor accident. Rad Environ Biophys 1997;36:129-36.
31. Bentham G. Chernobyl fallout and perinatal mortality in England and Wales. Soc Sci Med 1991;33:429-34.
32. Baverstock K, Egloff B, Pinchera A. Thyroid cancer after Chernobyl (Letter). Nature 1992;359:21-2.
33. Abelin T, Bleuer JP, Averkin JI. Children as a group at increased risk: Thyroid cancer following the Chernobyl accident. In: Frentzel-Beyme R, Ackermann-Liebrich U, Bertazzi PA, Greiser E, Hoffmann W, Olsen J, editors. Environmental Epidemiology in Europe 1995. Proceedings of an International Symposium. Bremen, Germany: European Commission, Directorate General V, 1996:80-8.
34. International Atomic Energy Agency (IAEA), editor. Ten years after Chernobyl. Vienna: IAEA, 1997.
35. Haaf G, Kaatsch P, Kreis G, Michaelis J, Berthold F. Fall-Kontroll-Studie zum Anstieg der Neuroblastom-Inzidenz für im Jahr 1988 geborene Kinder. In: Michaelis J, Hommel G, Wellek S, editors. Europäische Perspektiven der Medizinischen Informatik, Biometrie und Epidemiologie, 37. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS), September 1992 in Mainz. Mainz: MMV Medizin Verlag, 1992:28-32.
36. Haaf G, Kaatsch P, Krummenuaer F, Michaelis J, Zöllner J. Ergebnisse einer Fall-Kontrollstudie zum möglichen Zusammenhang zwischen dem Fallout des Tschernobyl-Unfalls und einem Anstieg der Neuroblastom-Inzidenz. In: Kunath H, Lochmann U, Straube R, Jöckel

KH, Köhler CO, editors. Medizin und Information, 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS), Tagung Epidemiologie der Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie. Dresden, Sept. 1994. München: MMV Medizin-Verlag, 1994:700-4.
37. Michaelis J, Haaf HG, Zöllner J, Kaatsch P, Krummenauer F, Berthold F. Case Control Study of Neuroblastoma in West-Germany after The Chernobyl Accident. KlinPädiatr 1996;208:172-8.
38. Raymond L, Schubert H. The "post-Chernobyl" childhood leukemia study (ECLIS Study). Soz Praventivmed 1991;36(4-5):304-5.
39. Parkin DM, Cardis E, Masuyer E, et al. Childhood leukaemia following the Chernobyl accident: the European Childhood Leukaemia-Lymphoma Incidence Study (ECLIS). Eur J Cancer 1992;29A(1):87-95.
40. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996;73:1006-12.
41. Auvinen A, Hakama M, Arvela H, et al. Fallout from Chernobyl and Incidence of childhood Leukaemia in Finland, 1976-1992. BMJ 1994;309:151-4.
42. Hjalmars U, Kulldorf M, Gustafson G. Risk of acute childhood Leukaemia in Sweden after the Chernobyl Reactor Accident. BMJ 1994;309:154-7.
43. Petridou E, Proukakis C, Tong D, et al. Trends and geographical distribution of childhood leukemia in Greece in relation to the Chernobyl accident. Scand J Soc Med 1994; 22(2):127-31.
44. Darby SC, Olsen JH, Doll R, et al. Trends in childhood leukemia in the Nordic Countries in relation to fallout from atmospheric nuclear weapons testing. BMJ 1992;304:1005-9.
45. Petridou E, Trichopoulos D, Dessypris N, Flytzani V, Piperopoulou F, Tzortzatou F. Infant Leukaemia after in Utero Exposure to Radiation from Chernobyl. Nature 1996;382:352.
46. Kaatsch P, Kaletsch U, Michaelis J. Jahresbericht 1996 des Deutschen Kinderkrebsregisters. Mainz: Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz, 1996.
47. Michaelis J, Kaletsch U, Burkart W, Grosche B. Infant leukemia after the Chernobyl accident (letter). Nature 1997;387:246.
48. Steiner M, Burkart W, Grosche B, Kaletsch U, Michaelis J. Trends in infant leukemia in West Germany in relation to in utero exposure due to the Chernobyl accident. Rad Environ Biophys 1998;37:87-93.
49. Shimizu Y, Kato H, Schull WJ. Studies of the mortality of A-bomb survivors. Mortality 1950-1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (DS86). Radiat Res 1990;121(2):120-41.
50. Stewart AM, Gilman EA, Kneale GW. Radiation dose effects in relation to obstetric X-ray and childhood cancer. Lancet 1970;2:1185-8.
51. Schmitz-Feuerhake I, v.Boetticher H, Dannheim B, et al. Strahlenbelastung durch Röntgendiagnostik bei Leukämiefällen in Sittensen im Landkreis Rotenburg/Wümme. In: Lengfelder E, Wendhausen H, editors. Neue Bewertung des Strahlenrisikos: Niedrigdosisstrahlung und Gesundheit. München: MMV Medizin-Verlag, 1993:93-101.
52. Kneale GW, Stewart AM. M-H Analysis of Oxford data. I.Independent effects of several birth factors including fetal irradiation. JNCI 1976;56(5):879-83.
53. Gilman EA, Kneale GW, Knox EG, Stewart AM. Vorgeburtliche Bestrahlung und Kinderkrebs. In: Köhnlein W, Traut H, Fischer M, editors. Die Wirkung niedriger Strahlendosen(Biologische und medizinische Aspekte). Berlin,Heidelberg,New York,London,Paris,Tokyo: Springer-Verlag, 1989:107-16.
54. Cimino G, Lo Coco F, Biondi A, et al. ALL-1 gene at chromosome 11q23 is consistently altered in acute leukemia of early infancy. Blood 1993;82:544-6.
55. Ross JA, Davies SM, Potter JD, Robison LL. Epidemiology of childhood leukemia, with a focus on infants. Epidemiol Rev 1994;16:243-72.
56. Maznik NA, Vinnikov VA, Lloyd DC, Edwards AA. Chromosomal dosimetry for some groups of evacuees from Pripyat and Ukrainian liquidators at Chernobyl. Radiation Protection Dosimetry 1997;74:5-11.

57. Dubrova YE, Nesterov VN, Krouchinsky NG, et al. Human minisatellite mutation rate after the Chernobyl accident. Nature 1996;380:18-21.
58. Dubrova YE, Nesterov VN, Krouchinsky NG, et al. Further evidence for elevated human minisatellite mutation rate in Belarus eight years after the Chernobyl accident. Mutat Res 1997;381:267-78.
59. Schevchenko VA, Akayeva EA, Yeliseyeva IM, et al. Human cytogenetic Consequences of the Chernobyl Accident. Mutat Res 1996;361:29-34.
60. Stephan G, Oestreicher U. An increased frequency of structural chromosome aberrations in persons present in the vicinity of Chernobyl during and after the reactor accident. Is this effect caused by radiation exposure ? Mutat Res 1989;223:7-12.
61. Salomaa S, Sevan'kaev AV, Zhloba AA, et al. Unstable and stable chromosomal aberrations in lymphocytes of people exposed to Chernobyl fallout in Bryansk, Russia. Int J Radiat Biol 1997;71:51-9.
62. Pohl-Rüling J, Haas OA, Obe G, et al. The Chernobyl fallout in Salzburg/Austria and its effect on blood chromosomes. Acta Biol Hung 1990;41:215-22.
63. Pohl-Rüling J, Haas O, Brogger A, et al. The effect on lymphocytes chromosomes of additional radiation burden due to fallout in Salzburg (Austria) from the Chernobyl accident. Mutat Res 1991;262:209-17.
64. Brögger A, Reitan JB, Strand P, Amundsen I. Chromosome analysis of peripheral lymphocytes from persons exposed to radiation fallout in Norway from the Chernobyl accident. Mutat Res 1996;361:73-9.
65. Stephan G, Oestreicher U. Chromosome investigation of individuals living in areas of southern Germany contaminated by fallout from the Chernobyl reactor accident. Mutat Res 1993;319:189-96.
66. Braselmann H, Schmid E, Bauchinger M. Chromosome analysis in a population living in an area of Germany with the highest fallout deposition from the Chernobyl accident. Mutat Res 1992;283:221-5.
67. Sevan'kaev AV, Tsyb AF, Lloyd DC, et al. 'Rogue' cells observed in children exposed to radiation from the Chernobyl accident. Int J Radiat Biol 1993;63:361-7.

**Tab. 1: Reasons for the selection of childhood leukaemia for post-Chernobyl health surveillance in Europe**

- short latency period (beginning with two years after exposure or less)
- ionising radiation well established risk factor
- few other well established risk factors
- base line incidence is low
- base line incidence is fairly stable
- treatment relatively centralised (incidence data comparatively easy to obtain)
- incidence routinely monitored in population-based epidemiologic cancer registries

(From [38,39], modified)

**Tab. 2: ECLIS (European Childhood Leukaemia-Lymphoma Incidence Study) Design features** [7]

**Age group:** 0-14 years
**Target diseases:** All leukaemias, non-Hodgkin's lymphomas
**Coordination:** International. Agency for Research on Cancer (IARC)
**Hypothesis:** The „plume" released by the accident has produced an increase in the number of cases in the affected regions
**Study area:** Region covered by joint European Cancer Registries
**Study population:** Approximately 60 million
**Ascertainment:** Network 39 National or regional population-based cancer registries in 20 (?) (1) European countries
**Inclusion requirements for registers:**
- multiple source reporting (including death certificates)
- defined base population
- collection of data established > 6 years pre-accident

**Definition of exposure**: „Dose" = [average individual committed effective dose equivalent ($D_{eff}$) resulting from exposure in a defined time period]
Based on...
- Physical measurements of fallout nuclides in samples from 34 European countries
- Model-based calculation of external and internal dose

**Calculation of expected cases:** Based on dose calculations, applying BEIR V-dose-response relation:
$RR = 1 + (0.243\ D + 0.271\ D^2)\ e^{4.885}$
**Outcome measure:** Relative Risk = Observed/Expected cases; 95% confidence intervals

(1) Number not explicitly stated in 7

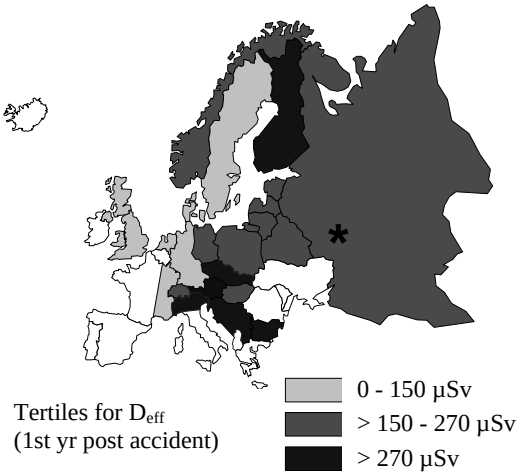
**Tab. 3: Cohort-specific incidence analysis after Chernobyl in Greece: Design features** (According to [45])

**Case base** All childhood leukaemia cases diagnosed in Greece after Jan. 1980 until Dec. 1990
**Data source** National network of childhood oncologists (same as in [43])
**Registered variables** Gender, date of birth, date of diagnosis, type of leukaemia, maternal residence
**Exposure definition** Cesium-137-activity in surface soil (1 cm) [Bq/kg]
**Exposure categorization** Low, medium, high (cutoff values < 100, 100-999, 1000+ [Bq/kg])
**Cohort definition**
Cohort A: not *in utero* during main fallout (date of birth between Jan 1st, 1980 and Dec 31st, 1985)
Cohort B: *in utero* during main fallout (date of birth between July 1st, 1986 and Dec 31st, 1987)
Cohort C: considered not *in utero* during main fallout (date of birth between Jan 1st, 1988 and Dec 31st, 1990
**Outcome measure** Age-specific leukaemia rate (1st,2nd,3rd,4th yr.)

**Fig. 1 Lack of association between tertiles of effective dose and excess relative risk**
(based on countries, increasing tertiles symbolized by saturation of colours, Recalculated from [7,38].)

* = location of Chernobyl nuclear power plant

**A. Country average effective dose**




**B. Country excess relative risk**

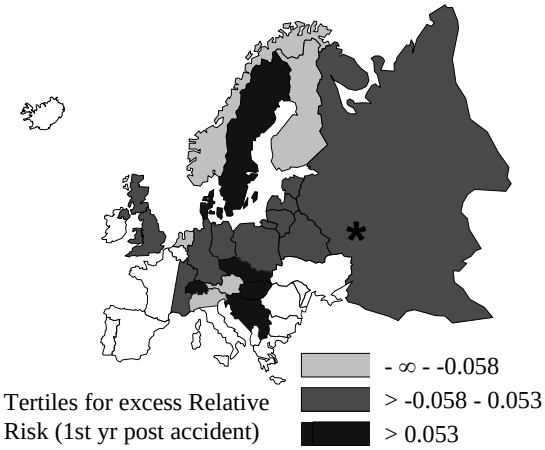
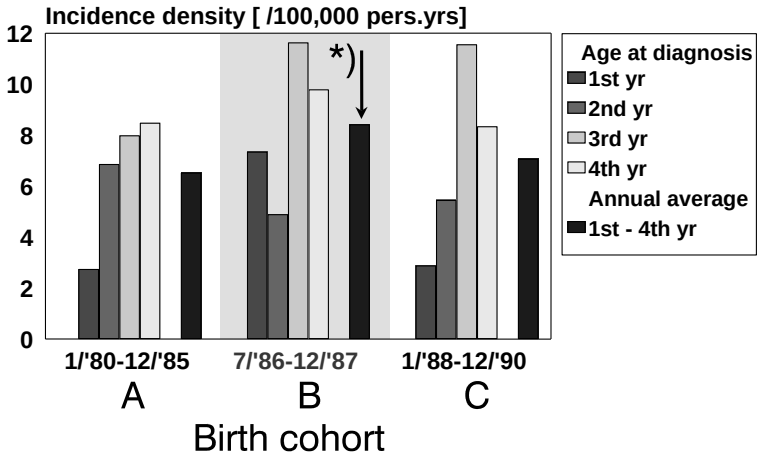
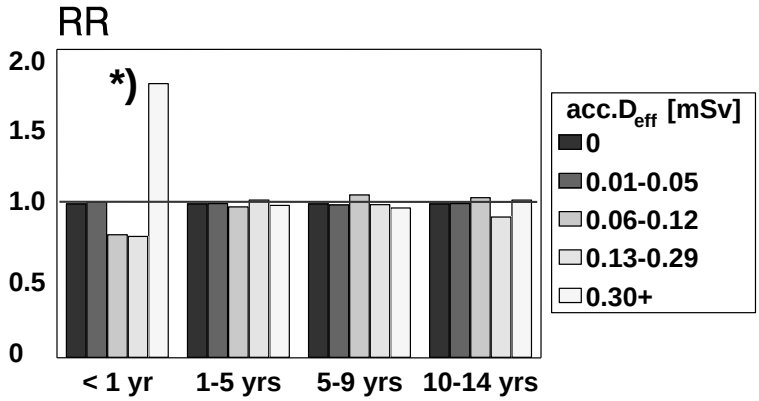


**Fig. 2: Cohort analysis of childhood leukaemia incidence in Greece after Chernobyl** (recalculated from data in [45])



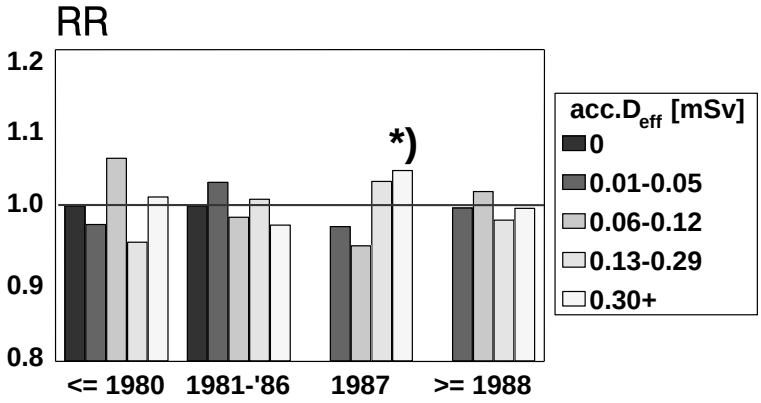

yr= year (of age); pers.yrs= person years
*) Average annual incidence density in 1 to 4 years after the accident in the „exposed“ cohort is 8.42, in „unexposed“ cohorts A and C 6.52 and 7.06, resp.. The difference B vs. A and C corresponds to 11.4 excess cases.

**Fig. 3: ECLIS data: Age-specific leukaemia incidence by category of model-based exposure**




RR=Relative risk (reference: excess exposure=0 mSv);
acc. Deff= accumulated effective dose, assumed latency of one year; yrs=years of age
*) 13 cases observed/7.3 expected (RR 1.78)

**Fig. 4 ECLIS data: Birth cohort-specific leukaemia incidence by category of model-based exposure**




RR=Relative risk (reference: excess exposure=0 mSv);
acc. $D_{eff}$= accumulated effective dose, assumed latency of one year; yrs=years of age
*) 2nd. highest category: 269 observed/ 260.8 expected (RR=1.03)
highest category: 290 cases obs./ 277.4 exp. (RR=1.05)

# Autorenverzeichnis

A. **Abdelgani**, Spitzer School of Sozial Work, Ben Gurion University of the Negev, POB 653 Beer Sheva, 84 120 Israel 195

Olav **Axelson**, Prof. Dr., Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Health and Environment, Linköping University, S-581 85 Linköping, Sweden 52, 190

Gerd **Biermann**, Prof. Dr.med., Ärztliche Akademie für Psychotherapie von Kindern und Jugendlichen e.V., Puchheim b. München 249

Renate **Biermann**, Dr.med., Ärztliche Akademie für Psychotherapie von Kindern und Jugendlichen e.V., Puchheim b. München 249

Heiner von **Boetticher**, Dr.rer.nat, Institut für Radiologie, Zentralkrankenhaus Links der Weser, Senator-Weßling-Str. 1, D-28277 Bremen 26

Ute **Boikat**, Dr.rer.nat., Amt für Gesundheit, Tesdorpfstr. 8, D-20148 Hamburg 379

Robert **Burg**, Arbeitsgemeinschaft Umweltschutz (ARGUS) e.V., Friedrich-Ebert-Ring 44, D-56068 Koblenz 78

Elena B. **Burlakova**, Prof. Dr., Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia 197

Chris **Busby**, Green Audit, Aberystwyth, SY23 1PU, Wales, UK 272

Pere **Carbonell**, Dr.rer.nat., Hospital Sta. Caterina, E-17002 Girona, Spain 327

J. **Cwikel**, Spitzer School of Social Work, Ben Gurion University of the Negev, POB 653 Beer Sheva, 84 120 Israel 185

Bettina **Dannheim**, Dipl.-Biol., Universität Bremen, Fachbereich 1, Arbeitsgruppe Medizinische Physik, Postfach 330440, D-28334 Bremen 419

Matthias **Demuth**, Kinderarzt, Wilhelmshöher Allee 302b, D-34131 Kassel 87

Ingrid **Emerit**, Institut Santé & Développement, Université Pierre & Marie Curie, Paris, France 304

Klaus **Ewen**, Prof. Dr.rer.nat., Landesanstalt für Arbeitsschutz NRW, Ulenbergstr. 127-131, D-40225 Düsseldorf 33

Helmut **Fischer**, Reinhard-Nieter-Krankenhaus, Abt. Strahlentherapie/Nuklearmedizin, D-26389 Wilhelmshaven 322

Ulf **Flodin**, Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Health and Environment, Linköping University, S-581 85 Linköping, Sweden 190

D. **Frankenberg**, Prof. Dr., Klinische Strahlenbiologie und Klinische Strahlenphysik, Zentrum Radiologie, Georg-August-Universität Göttingen, von-Siebold-Str. 3, D-37075 Göttingen 338

M. **Frankenberg-Schwager**, Klinische Strahlenbiologie und Klinische Strahlenphysik, Zentrum Radiologie, Georg-August-Universität Göttingen, von-Siebold-Str. 3, D-37075 Göttingen 338

Rainer **Frentzel-Beyme**, Prof. Dr.med., Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), Grünenstr. 120, D-28199 Bremen 13

Rolf **Goedecke**, Dr.rer.nat., Physikalische Umweltmeßtechnik, Kurfürstenallee 44, D-28211 Bremen 407

Wolfgang **Göhde**, Institut für Strahlenbiologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Robert-Koch-Str. 43, D-48149 Münster 291

Bernhard **Götz**, Ärztliche Stelle Hessen, Adalbertstr. 64, D-60486 Frankfurt 333

John R. **Goldsmith**, Prof. Dr., Department of Epidemiology, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University of the Negev, POB 653, Beer Sheva, Israel 178, 185

Margrit **Gotzmann**, Betriebsärztlicher Dienst, Zentralkrankenhaus Links der Weser, Senator-Weßling-Str. 1, D-28277 Bremen 26

Jay M. **Gould**, Radiation and Public Health Project Brooklyn, New York, NY 11215, USA 214, 235

Ralph **Graeub**, Ing.-Chem. ETH, Postfach 210, CH-8135 Langnau a. Albis, Schweiz 312

Bernd **Grosche**, Institut für Strahlenhygiene, Bundesamt für Strahlenschutz, D-85762 Oberschleißheim 143

Charles M. **Grossmann**, Dr. MD, Northwest Radiation Health Alliance, Portland Oregon, 610 S.W. Alder, #622, Portland OR 97205, USA 178

Ursula B. **Hacker-Klom**, Dr., Institut für Strahlenbiologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Robert-Koch-Str. 43, D-48149 Münster 291

Arne **Hallquist**, MD, PhD, Department of Oncology, Karolinska Institute and Stockholms Sjukhem, Mariebergsgatan 22, S-112 35 Stockholm, Sweden 124

Lennart **Hardell**, MD, PhD, Department of Oncology, Medical Center, S-701 85 Örebro, Sweden 124

P. **Hannig**, Staatliches Amt für Arbeitsschutz Wuppertal, p.A. Prof. Dr. Klaus Ewen, Landesanstalt für Arbeitsschutz NRW, Ulenbergstr. 127-131, D-40225 Düsseldorf 33

Anna **Heimers**, Dipl.-Biol., Universität Bremen, Fachbereich 1, Arbeitsgruppe Medizinische Physik, Postfach 330440, D-28334 Bremen 419

Heinz **Helmers**, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, FB Physik, Postfach 2503, D-26111 Oldenburg 396

Helmut **Hirsch**, Dr.rer.nat., Tilsiter Str. 41, D-30657 Hannover 73

Bärbel **Höhn**, Ministerin für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen, Postfach, D-40190 Düsseldorf 10

Wolfgang **Hoffmann**, Dr.med., MD, MPH, Bremen Institute for Prevention Research and Social Medicine (BIPS), Grünenstr. 120, D-28199 Bremen 87

Helmut **Jahraus**, Institut für Strahlenhygiene, Bundesamt für Strahlenschutz, D-85762 Oberschleißheim 143

George W. **Kneale**, Dr., Department of Public Health and Epidemiology, The University of Birmingham Edgbaston, Birmingham B15 2TT, U.K. 109, 167

Wolfgang **Köhnlein**, Prof. Dr.rer.nat., Institut für Strahlenbiologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Robert-Koch-Str. 43, D-48149 Münster 8, 58

Alfred **Körblein**, Dr., Umweltinstitut München e.V., Schwere-Reiter-Str. 35/1b, D-80797 München 212

E. **Kordysh**, Department of Epidemiology, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University of the Negev, POB 653, Beer Sheva, Israel 178, 185

Achim **Kranefeld**, Dipl.-Phys., Universität Bremen, Fachbereich 1, Arbeitsgruppe Medizinische Physik, Postfach 330440, D-28334 Bremen 428

H.-L. **Kronholz**, Priv.Doz. Dr., Zentrum für Strahlenmedizin der Westf. Wilhelms-Universität, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie -Radioonkologie-, D-48129 Münster 375

Lyudmila **Kryzhanivska**, Ukrainian Institute of Sozial and Forensic Psychiatrie, Kiev 163

Horst **Kuni**, Prof. Dr.med., Klinische Nuklearmedizin, Philipps-Universität Marburg, D 35033 Marburg 16, 262

Anne-Marie **Landtblom**, Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Health and Environment, Linköping University, S-581 85 Linköping, Sweden 190

I. **Lauber**, Landesanstalt für Arbeitsschutz NRW, Ulenbergstr. 127-131, D-40225 Düsseldorf 33

Raimund **Lauer**, Amt für Gesundheit, Tesdorpfstr. 8, D-20148 Hamburg 379

Josep J. **Mangano**, Radiation and Public Health Project Brooklyn, New York, NY 11215, USA 214, 235

L. **Merkin**, Department of Epidemiology, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University of the Negev, POB 653, Beer Sheva, Israel 185

Fred D. **Nussbaum**, Northwest Radiation Health Alliance, Portland Oregon, Dept. Physik and Environ. Sciences, Portland State University, Portland OR 97201-3098, USA 178

Rudi H. **Nussbaum**, Prof. Dr. Ph.D., Northwest Radiation Health Alliance, Portland Oregon, Dept. Physik and Environ. Sciences, Portland State University, Portland OR 97201-3098, USA 178

J. **Pade**, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, FB Physik, Postfach 2503, D-26111 Oldenburg 396

Susanne **Plath**, Amt für Gesundheit, Tesdorpfstr. 8, D-20148 Hamburg 379

Klaus-Dieter **Pöhl**, Bergbau-Berufsgenossenschaft, Bochum 42

Björn **Poppe**, Universität Bremen, FB 1, Postfach 330440, D-28334 Bremen 322

M. R. **Quastel**, Department of Nuclear Medicine Sorola Hospital, Ben Gurion University of the Negev, POB 653 Beer Sheva, 84 120 Israel 185

David B. **Richardson**, Department of Epidemiology, School of Public Health, CB # 8050, Nationsbank Plaza, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC 27599-8050 USA 126

Volker **Riediger**, Arbeitsgemeinschaft Umweltschutz (ARGUS) e.V., Friedrich-Ebert-Ring 44, D-56068 Koblenz 78

W. **Rosenstock**, Fraunhofer Institut für Naturwissenschaftlich-Technische Trendanalysen, Euskirchen 375

Zuhair G. **Sachde**, Amt für Gesundheit, Tesdorpfstr. 8, D-20148 Hamburg 379

Eric **van Santen**, Institut für Strahlenhygiene, Bundesamt für Strahlenschutz, D-85762 Oberschleißheim 143

Georg **Schabl**, Dipl.-Phys., Medizinische Physik, Universität Bremen, FB 1, Postfach 330440, D-28334 Bremen 358

H. **Scherb**, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Biomathematik und Biometrie, Postfach 1129, D-85758 Oberschleißheim 152

K. **Schienbein**, Landesanstalt für Arbeitsschutz NRW, Ulenbergstr. 127-131, D-40225 Düsseldorf 33

Inge **Schmitz-Feuerhake**, Prof. Dr.rer.nat., Universität Bremen, Fachbereich 1, Arbeitsgruppe Medizinische Physik, Postfach 330440, D-28334 Bremen 419, 428

Roland **Scholz**, Prof. Dr.med., Universität München, Institut für Physiologische Chemie, Physikalische Biochemie und Zellbiologie, Goethestr. 33, D-80336 München 346

Heike **Schröder**, Dipl.-Biol., Universität Bremen, Fachbereich 1, Arbeitsgruppe Medizinische Physik, Postfach 330440, D-28334 Bremen 419

Tom **Sorahan**, PhD, Reader in Occupational Epidemiological Institute of Occupational Health, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT, UK 115

Walter **Soyka**, Institut für biologische Sicherheit, Fedeler Str. 2, D-28757 Bremen 434

Ernest J. **Sternglass**, Prof. Dr., Department of Radiology, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburg, PA 15261, USA 214, 235

Alice M. **Stewart**, Dr., Department of Public Health and Epidemiology, The University of Birmingham Edgbaston, Birmingham B15 2TT, U.K. 167

Martin **Tondel**, Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Health and Environment, Linköping University, S-581 85 Linköping, Sweden 52

E. **Weigelt**, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Biomathematik und Biometrie, Postfach 1129, D-85758 Oberschleißheim 152

Friedbert **Widmann**, Arbeitsgemeinschaft Umweltschutz (ARGUS) e.V., Friedrich-Ebert-Ring 44, D-56068 Koblenz 78

Steve **Wing**, Department of Epidemiology, School of Public Health, CB # 7400, Nationsbank Plaza, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC 27599-7400 USA 126

Gun **Wingren**, PhD, Department of Occupational and Environmental Medicine, University Hospital, S-581 85 Linköping, Sweden 124

V. **Wishkerman**, Department of Nuclear Medicine Soroka Hospital, Ben Gurion University of the Negev, POB 653 Beer Sheva, 84 120 Israel 185

Seit vielen Jahren mehren sich in der wissenschaftlichen Forschung die Erkenntnisse, daß ionisierende Strahlung mit einem wesentlich höheren biologischen, also für den Menschen mit einem wesentlich höheren gesundheitlichen Risiko verbunden ist als das bisher angenommen wurde. In den vergangenen hundert Jahren seit Entdekkung der Röntgenstrahlen mußte der Dosiswert, der zunächst als unbedenklich, später dann als unter gesundheitlichen Gesichtspunkten vertretbar angesehen wurde, drastisch herabgesetzt werden. Die Sorglosigkeit und Unkenntnis im Umgang mit ionisierender Strahlung, die weit verbreitete Ignoranz wissenschaftlicher Erkenntnisse hält an. Oft fallen Aspekte des Gesundheitsschutzes wirtschaftlichen Interessen zum Opfer.

Die Gesellschaft für Strahlenschutz wurde 1990 gegründet, weil in den schon länger bestehenden Fachgesellschaften und Verbänden nach Überzeugung der Gründungsmitglieder die heute vorhandenen Erkenntnisse zum Strahlenrisiko und zum Strahlenschutz nicht ausreichend berücksichtigt und umgesetzt werden. Die Gesellschaft für Strahlenschutz ist eine internationale Fachgesellschaft, die satzungsgemäß den Zweck verfolgt, „... den bestmöglichen Schutz des Menschen und der Umwelt vor den schädlichen Wirkungen ionisierender und nicht ionisierender Strahlung zu erreichen. Dazu muß der Umgang mit ionisierender und nichtionisierender Strahlung auf der Grundlage biologischer und medizinischer Erkenntnisse vertretbar sein.“

Mit dem Fachjournal **Berichte des Otto Hug Strahleninstituts**, dem offiziellen Organ der Gesellschaft für Strahlenschutz, werden die Mitglieder mit wissenschaftlichen Arbeiten regelmäßig über aktuelle Ergebnisse und Themen der Strahlenforschung und des Strahlenrisikos in den Bereichen Medizin, berufliche Exposition, zivilisatorische Belastung, kerntechnische Unfälle, Epidemiologie u.v.a. unterrichtet. Die praktische Nutzbarkeit der Erkenntnisse ist für viele wichtiger als theoretisierende wissenschaftliche Ableitungen.

Wir laden Sie ein, werden Sie Mitglied! Arbeiten und helfen Sie mit, Erkenntnisse zu Strahlenrisiken und zum Strahlenschutz zu gewinnen und zu verbreiten!

**Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.**
Dr. Sebastian Pflugbeil, Präsident
Gormannstr. 17, D-10119 Berlin

- Geschäftsstelle -
Prof. Dr. Inge Schmitz-Feuerhake
Universität Bremen, FB 1
Postfach 330 440, D-28334 Bremen
**http://www.gfstrahlenschutz.de**

# Berichte des Otto Hug Strahleninstitutes

**ISSN 0941-0791**

**Bisher sind erschienen:**

Bericht Nr.1 1989, 45 Seiten, DM 10,-
**Das Otto Hug Strahleninstitut stellt sich vor**
**Strahlenschutz in der Bundesrepublik Deutschland: Das 30-Millirem-Konzept**
Roland Scholz und Edmund Lengfelder
**Satzung des Otto Hug Strahleninstitutes**

Bericht Nr.2 1990, 43 Seiten, DM 10,-
**Strahlenschutz in der Röntgendiagnostik; die neue Röntgenverordnung**
Heiner von Boetticher
**Die neuen Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission - Rückschritt im Strahlen- und Arbeitsschutz**
Mario Schmidt
**Erklärung der BUND-Strahlenkommission zur Stellungnahme des Ausschusses für Strahlenschutz der Deutschen Röntgengesellschaft**
Wolfgang Köhnlein, Horst Kuni und Inge Schmitz-Feuerhake

Bericht Nr.3 1990, 43 Seiten, DM 10,-
**Medizinische Strahlenbelastung in der Bundesrepublik Deutschland - Möglichkeiten der Dosisreduktion**
Karl-Heinrich Adzersen

Bericht Nr.4 1991, 53 Seiten, DM 10,-
**Maßnahmen zur Eindämmung des Treibhauseffekts. - Empfehlungen der Enquete-Kommission des Deutschen Bundestages**
Wilfrid Bach
**Warum die Atomenergie das Klimaproblem nicht lösen kann: Die Energiewirtschaft der Zukunft muß risikoarm und effizient sein**
Stephan Kohler
**Die Neueste Krebsstatistik der Hiroshima-/Nagasaki-Überlebenden: Erhöhtes Strahlenrisiko bei Dosen unterhalb 50 cGy(rad). Konsequenzen für den Strahlenschutz.**
Wolfgang Köhnlein

Bericht Nr.5 1992, 42 Seiten, DM 10,-
**Die Bedeutung modifizierender Faktoren für die Erhebung, Bewertung und Verbreitung von Untersuchungsergebnissen über die Folgen der Reaktorkatastrophe in Tschernobyl**
Edmund Lengfelder
**6 Jahre nach der Reaktorkatstrophe in Tschernobyl - Zur aktuellen Situation der gesundheitlichen und sozialen Folgen in der GUS: Ganzkörpermessungen**
Edmund Lengfelder, Christine Frenzel, Dieter Forst

Bericht Nr.6 1993, 45 Seiten, DM 10,-
**Veränderungen wünschenswert - Über die Art und Weise, wie Internationale Strahlenschutzempfehlungen verfaßt werden**
Karl Z. Morgan
**Biologische Wirkungen elektromagnetischer niederfrequenter Strahlung**
Ute Boikat
**Strahleninduzierbare Chromosomenschäden: Einige neuere Hinweise auf schwerwiegende gesundheitliche Konsequenzen**
John W. Gofman

Bericht Nr.7 1993, 42 Seiten, DM 10,-
**Zur Strahlenspezifität der angewandten Biologischen Dosimetrie**
Wolfgang Hoffmann, Inge Schmitz-Feuerhake

Bericht Nr.8-11 1994, 168 Seiten, DM 64,-
**Niedrige Strahlendosen und Gesundheit der Arbeitnehmer - Expertise - mit besonderer Berücksichtigung der Arbeitsbedingungen in der Anlage Schacht Konrad**
Horst Kuni

Bericht Nr.12-14 1996, 112 Seiten, DM 48,-
**Das Äquivalenzdosisprinzip und die Gleichberechtigung der Frau**
Zum 60. Geburtstag von
Frau Prof. Dr. Inge Schmitz-Feuerhake
Horst Kuni
**Möglichkeiten und Grenzen epidemiologischer Studien zur Malignomhäufigkeit im Nahbereich kerntechnischer Anlagen unter besonderer Berücksichtigung der Leukämiehäufung in der niedersächsischen Elbmarsch**
Helga Dieckmann

Bericht Nr. 15-18 1997, 368 Seiten, DM 98,-
Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
2. Internationale Konferenz, Berlin 1995
**100 Jahre Röntgen:**
**Medizinische Strahlenbelastung - Bewertung des Risikos, Proceedings**
Inge Schmitz-Feuerhake,
Edmund Lengfelder (Hrsg.)
40 Beiträge, Dt./Engl., ISBN 3-9805260-0-3

Bericht Nr. 19-20 1998, 88 Seiten, DM 32,-
**CASTOR gefährdet Gesundheit**
Horst Kuni
**Gesundheitsgefahren durch radioaktiv kontaminierte Oberflächen von Brennelementtransportbehältern**
Wolfgang Köhnlein, Wolfgang Neumann, Inge Schmitz-Feuerhake, Heiko Ziggel

Bericht Nr. 21-22 2000, 120 Seiten, DM 32,-
**Strahlengefahr für Mensch und Umwelt - Bewertungen der Anpassung der deutschen Strahlenschutzverordnung an die Forderungen der EU-Richtlinie 96/29/Euratom**
Bettina Dannheim, Wolfgang Baumann, Bernd Franke, Helmut Hirsch, Wolfgang Hoffmann, Wolfgang Köhnlein, Horst Kuni, Wolfgang Neumann, Inge Schmitz-Feuerhake, Angelika Zahrnt

## Weitere Veröffentlichungen:

Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
1. Internationale Kofenrenz, Kiel 1992
**Neue Bewertung des Strahlenrisikos Niedrigdosisstrahlung und Gesundheit. Proceedings**
Edmund Lengfelder,
Henning Wendhausen (Hrsg.)
29 Beiträge, 266 Seiten, DM 67,50
ISBN 3-8208-1224-5

Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
2. Jahrestagung, Dresden 1993
**Gesundheitliche Risiken und Folgen des Uranbergbaues in Thüringen und Sachsen Proceedings**
Edmund Lengfelder, Sebastian Pflugbeil, Wolfgang Köhnlein (Hrg.)
18 Beiträge, 183 Seiten, 2 Karten, DM 68,-
ISBN 3-8208-1259-8

Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
2. Internationale Konferenz, Berlin 1995
**100 Jahre Röntgen:**
**Medizinische Strahlenbelastung – Bewertung des Risikos. Proceedings**
Inge Schmitz-Feuerhake,
Edmund Lengfelder (Hrsg.)
40 Beiträge, 368 Seiten, Dt./Engl., DM 98,-
ISBN 3-9805260-0-3

Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
International Workshop, Portsmouth 1996
**Radiation Exposures by Nuclear Facilities - Evidence of the Impact on Health. Proceedings**
Inge Schmitz-Feuerhake,
Michael Schmidt (eds.)
48 Beiträge, 400 Seiten, Engl., DM 98,-
ISBN 3-9805260-1-1

Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
Internationaler Kongress, Münster 1998
**Die Wirkung niedriger Strahlendosen - im Kindes- und Jugendalter, in der Medizin, Umwelt und Technik, am Arbeitsplatz. Proceedings**
Wolfgang Köhnlein (Hrsg.)
44 Beiträge, 448 Seiten, Dt./Engl., DM 98,-
ISBN 3-9805260-2-X

**In Vorbereitung:**
Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
Internationaler Kongress, Bremen 2000
**Strahlenschutz nach der Jahrtausendwende. Proceedings**

## Bezug:

Der Bezug der Otto Hug Berichte ist für die Mitglieder der Gesellschaft für Strahlenschutz e.V. im Mitgliedsbeitrag von derzeit DM 180,- pro Jahr inbegriffen. Bestellungen und Beitrittswünsche bitte an die Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.
- Geschäftsstelle -
Prof. Dr. Inge Schmitz-Feuerhake
Universität Bremen, FB 1
Postfach 330 440, D-28334 Bremen
**http://www.gfstrahlenschutz.de**