

# NOVA ACTA LEOPOLDINA

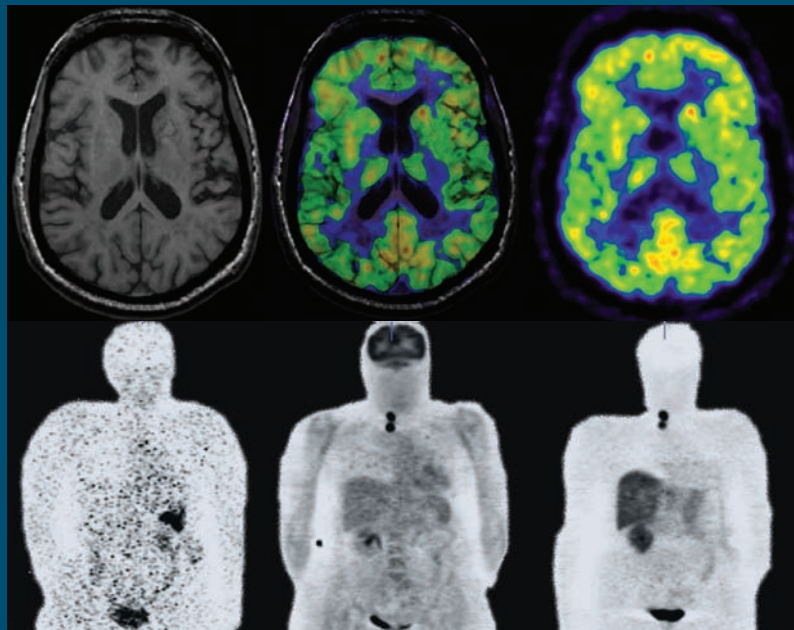
NEUE FOLGE, BAND 96, NUMMER 355

## Strahlenanwendung und Strahlen- forschung in Deutschland

Perspektiven bis zum Jahr 2020

Leopoldina-Symposium  
am 13. und 14. April 2007 in Leipzig

Thomas Herrmann / Friedrich Kamprad (Hrsg.)



Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, Halle (Saale) 2008  
In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart





Wir danken der  
Firma Siemens Medical Solutions  
für die Unterstützung des Symposiums.

# NOVA ACTA LEOPOLDINA

Abhandlungen der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina

Im Auftrage des Präsidiums herausgegeben von

HARALD ZUR HAUSEN

Vizepräsident der Akademie

---

NEUE FOLGE

NUMMER 355

BAND 96

---

## Strahlenanwendung und Strahlenforschung in Deutschland

### Perspektiven bis zum Jahr 2020

**Leopoldina-Symposium  
am 13. und 14. April 2007 in Leipzig**

Wissenschaftliche Vorbereitung und Organisation:

Thomas HERRMANN (Dresden)

Mitglied der Leopoldina

Friedrich KAMPRAD (Leipzig)

Senator der Leopoldina

Mit 29 Abbildungen und 7 Tabellen



**Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, Halle (Saale) 2008  
In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart**

Redaktion: Dr. Michael KAASCH und Dr. Joachim KAASCH

**Die Schriftenreihe Nova Acta Leopoldina erscheint bei der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart, Bundesrepublik Deutschland.  
Jedes Heft ist einzeln käuflich!**

Die Schriftenreihe wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie das Kultusministerium des Landes Sachsen-Anhalt.

Einbandbild:

Die radiologischen Fächer in der Medizin, die Diagnostische Radiologie, die Nuklearmedizin und die Radioonkologie, werden auch in den kommenden Jahren bis 2020 ihre Bedeutung bei der Diagnostik und Therapie zahlreicher Erkrankungen behalten und ausbauen. Technische Innovationen der eingesetzten Geräte, modifizierte Methoden und neue Radiopharmaka werden bedeutende Fortschritte in Diagnostik und Therapie ermöglichen. Das Einbandbild zeigt in der oberen Reihe Hirnuntersuchungen mit verschiedenen Methoden im Vergleich (von *links* nach *rechts*): die Magnetresonanztomographie (MRT), die sich in der Entwicklung befindliche Positronen-Emissions-Tomographie-Magnetresonanztomographie (PET-MRT) sowie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Zu den Entwicklungstendenzen in der Nuklearmedizin gibt der Beitrag SCHICHA et al. auf den Seiten 133 bis 141 weitere Auskunft. In der unteren Bildreihe ist ein Beispiel für multimodale Diagnostik mit individualisierter Therapieentscheidung eines onkozytären Schilddrüsenkarzinoms stilisiert dargestellt: Untersuchung mit verschiedenen chemischen Markern ( $[^{124}\text{I}]\text{KI}$ ,  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  und  $^{68}\text{Ga}\text{-DOTATOC}$ ) im PET (von *links* nach *rechts*). Eine Einschätzung der medizinischen Strahlenforschung gibt der Beitrag BOCKISCH auf den Seiten 169 bis 172. Den Herren Professoren Harald SCHICHA und Andreas BOCKISCH sei für die Überlassung der Abbildungen aus ihren Vortragspräsentationen herzlich gedankt.

#### **Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Die Abkürzung ML hinter dem Namen der Autoren steht für Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina.

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdruckes, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in diesem Heft berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

© 2008 Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V.  
06019 Halle (Saale), Postfach 11 05 43, Tel. + 49 345 4723934  
Hausadresse: 06108 Halle (Saale), Emil-Abderhalden-Straße 37  
Herausgeber: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Harald ZUR HAUSEN, Vizepräsident der Akademie  
Printed in Germany 2008  
Gesamtherstellung: druck-zuck GmbH Halle (Saale)  
ISBN: 978-3-8047-2466-2  
ISSN: 0369-5034  
Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

# Inhalt

BERG, Gunnar: Begrüßung.....	7
KAMPRAD, Friedrich, und HERRMANN, Thomas: Strahlenanwendung und Strahlenforschung – eine alte Problematik mit neuer Aktualität .....	9

## **Strahlenforschung und Gesellschaft**

PROSKE, Dirk: Risikoakzeptanz in der Gesellschaft .....	15
HARDER, Dietrich: Ionisierende Strahlung und die Dosisabhängigkeit ihrer Wirkung .....	21
NÜSSLIN, Fridtjof: Anwendung von Nukliden und ionisierender Strahlung in der Medizin .....	45
WEISS, Wolfgang: Beiträge der unterschiedlichen Strahlenanwendungen zur zivilisatorischen Strahlenbelastung von Gesamtbevölkerung und beruflich Strahlenexponierten .....	53
TROTT, Klaus-Rüdiger: Die Rolle der Strahlenbiologie in der Strahlenschutzforschung.....	61
KUHLEN, Johannes: Konsequenzen aus Störfällen bei der Kernenergieerzeugung .....	67
REINERS, Christoph, und SCHNEIDER, Rita: Strahlenforschung im Zeichen weltweiter Terrorismusbedrohung .....	85

## **Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenzen der Strahlenforschung in Deutschland**

BAUMANN, Michael: Entwicklung der Strahlenforschung in Deutschland aus europäischer Sicht.....	93
HERRMANN, Thomas: Strahlenforschung und gegenwärtige deutsche Strahlengesetzgebung .....	99
MOLLS, Michael: Strahlenforschung in Deutschland: Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenzen auf dem Gebiet der Radioonkologie.....	103
MICHEL, Rolf: Gegenwärtiger Stand der Strahlenforschung auf dem Gebiet der Radioökologie.....	113
BLETTNER, Maria: Epidemiologische Studien bei beruflich Strahlenexponierten in Deutschland.....	121
KAUCZOR, Hans-Ulrich: Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenzen in der Strahlenforschung in Deutschland: Radiologische Diagnostik.....	129

SCHICHA, Harald, ESCHNER, Wolfgang, FISCHER, Thomas, DIETLEIN, Markus, SCHMIDT, Matthias, und SCHOMÄCKER, Klaus: Derzeitiger Stand und Entwicklungstendenzen in der Nuklearmedizin.....	133
LIST, Volker: Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenz der Strahlenforschung in Deutschland – in der Energiewirtschaft (europäisch und global).....	143

### **Einschätzungen der Strahlenforschung in Deutschland durch Fachgremien**

MÜLLER, Wolfgang-Ulrich: Einschätzung der Strahlenforschung in Deutschland durch die Strahlenschutzkommission (SSK).....	151
BRECKOW, Joachim: Kompetenzerhalt im Strahlenschutz .....	155
KIEFER, Jürgen: Strahlenforschung – die Sicht der Physiker.....	159
EISENHUT, Michael: Strahlenanwendung und Strahlenforschung in Deutschland – Einschätzung durch die Arbeitsgemeinschaft Radiochemie/Radiopharmazie.....	165
BOCKISCH, Andreas: Einschätzung der Medizinischen Strahlenforschung in Deutschland – Deutsche Gesellschaft für Medizinischen Strahlenschutz .....	169
SEITZ, Günter: Stellungnahme aus Sicht der gesetzlichen Unfallversicherungen.....	173

### **Visionen bis 2020 – Junge Strahlenforscher berichten**

ALBRECHT, Thomas: Visionen und Perspektiven der Diagnostischen Radiologie bis 2020.....	177
ZIPS, Daniel, YAROMINA, Ala, THAMES, Howard D., KRAUSE, Marie, KRAUSE, Mechthild, HESSEL, Franziska, ROSNER, Andrea, SCHÜTZE, Christina, EICHELER, Wolfgang, DÖRFLER, Annegret, BRÜCHNER, Kerstin, MENEGAKIS, Apostolos, und BAUMANN, Michael: Visionen bis 2020: Biologisch optimierte Strahlentherapie	185
SCHÄFERS, Michael: Molekulare Bildgebung in der Nuklearmedizin .....	191



## Begrüßung

Gunnar BERG ML (Halle/Saale)

Sekretar für Naturwissenschaften der Leopoldina

Sehr geehrte Frau Ministerin Dr. STANGE!

Sehr geehrter Herr Senator, lieber Herr KAMPRAD!

Lieber Herr Kollege HERRMANN!

Meine sehr verehrten Damen, meine Herren!

Im Namen des Präsidiums, insbesondere im Namen unseres Präsidenten, Herrn Professor TER MEULEN ML, der wegen anderer Verpflichtungen leider nicht hier sein kann, begrüße ich Sie zu diesem Leopoldina-Symposium in Leipzig in angenehmer Atmosphäre inmitten der Innenstadt.

Ich danke der Sektion „Radiologie“, insbesondere dem vorherigen Obmann, Herrn Kollegen HERRMANN ML, und dem jetzigen Obmann, Herrn Kollegen KAMPRAD ML, für die Initiative zu dem Symposium und für die Mühen der Organisation. Ich muss Ihnen als Fachleuten nicht sagen, dass es sich um eine brisante, quasi „strahlende“ Problematik handelt, für die viel Aufklärungsarbeit in der Öffentlichkeit zu leisten ist. Es sollte eigentlich klar sein, dass ohne Strahlenanwendung eine moderne, auf wissenschaftsbasierter Technologie beruhende Gesellschaft nicht zu haben ist. Sowohl in der Technik als auch in der Medizin ist Strahlung für verschiedenste Zwecke unverzichtbar. Das bedeutet selbstverständlich auch, dass in der Forschung und in der Lehre alle mit Strahlung zusammenhängenden Aspekte behandelt werden müssen, sind wir doch auf die entsprechende fachliche Expertise auf dem neuesten Stand dringend angewiesen. Ich hoffe, dass auch von hier gewisse Impulse in dieser Hinsicht ausgehen werden.

Gestatten Sie mir bitte, bei dieser Gelegenheit einige Sätze zur Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina zu sagen. Sie wurde 1652 in der freien Reichsstadt Schweinfurt durch vier Ärzte gegründet und ist damit die älteste, noch existierende Akademie der Welt. Die Absicht der Gründungsväter war es, gemeinsam mit weiteren für die Akademie zu interessierenden Gelehrten, alle für medizinische Anwendungen bedeutsamen Objekte der drei Naturreiche – Mineralien, Pflanzen, Tiere – zu erfassen und in Monographien möglichst umfassend zu bearbeiten. Dieses Ziel wurde zwar nur für ganz wenige Beispiele erreicht, aber die naturwissenschaftlich-medizinische Ausrichtung der Akademie war damit vorgegeben. Die Akademie war von vornherein als Reichsakademie gedacht, was mit der Privilegierung durch Kaiser LEOPOLD I. im Jahr 1687 auch erreicht wurde und woraus der Kurzname Leopoldina entstand, der mittlerweile in der Welt einen ausgezeichneten Klang hat. Ursprünglich wanderte die Akademie mit dem Wohnort des jeweiligen Präsidenten, bis sie seit 1878 dauerhaft im hier benachbarten Halle ansässig wurde. Während der DDR-Zeit war sie für die Wissenschaft

ein wichtiges Bindeglied zwischen West und Ost, kamen doch während dieser Zeit von den ca. 1000 Mitgliedern zwei Drittel aus den „Stammländern“ Deutschland, Österreich und der Schweiz und ein Drittel aus dem nichtdeutschsprachigen Ausland, so wie es auch heute der Fall ist. Die Jahresversammlungen, zu denen regelmäßig wissenschaftliche Prominenz aus den westlichen Ländern, besonders aber natürlich aus Westdeutschland, kam, wurde von sehr vielen Wissenschaftlern der DDR genutzt, Kontakte zu knüpfen bzw. zu pflegen.

Nach der friedlichen Revolution 1989/1990 und dem Neuaufbau der Wissenschaftslandschaft in den neuen Bundesländern konnte auch die Leopoldina in einem neuen politischen Umfeld frei agieren und musste nicht immer außerwissenschaftlichen Einfluss abwehren. Unter anderem führte das dazu, den Wirkungskreis der Akademie dadurch zu erweitern, dass sozial- und geisteswissenschaftliche Arbeitsgebiete, die den Naturwissenschaften nahe stehen bzw. die mit naturwissenschaftlichen Methoden arbeiten, als neue Sektionen in die Akademie aufgenommen wurden. Beispiele sind „Empirische Psychologie und Kognitionswissenschaften“, „Ökonomik und Empirische Sozialwissenschaften“ und „Kulturwissenschaften“. Aber auch der rein naturwissenschaftliche Teil der Akademie wurde durch „Informationswissenschaften“ und „Technikwissenschaften“ bewusst hinsichtlich der Anwendung wissenschaftlicher Ergebnisse erweitert.

Eine der wichtigen Aufgaben der Akademie ist die Förderung des wissenschaftlichen Austauschs durch Tagungen wie dieses Symposium und durch entsprechende Publikationen. In den vergangenen Jahren ist dieser durch Zusammenarbeit mit ausländischen Akademien und durch Veranstaltungen im Ausland sehr intensiviert worden.

Zunehmend tritt die Akademie mit Stellungnahmen zu wissenschaftlichen Themen in die Öffentlichkeit, die für momentane Entscheidungen, besonders aber für zukünftige Entwicklungen Bedeutung haben. In einem mehrstufigen Prozess werden diese erarbeitet und begutachtet, ehe sie publiziert und möglichst vielen Entscheidungsträgern zugeleitet werden, wobei Wert darauf gelegt wird, dass an der Erarbeitung nicht nur die jeweiligen Fachexperten, sondern auch Vertreter benachbarter Wissenschaften, besonders aber auch solche der neuen Sektionen aus dem Bereich der Sozial- und Kulturwissenschaften beteiligt sind. Beispiele der vergangenen Jahre sind Stellungnahmen zur Energieversorgung, zur Nanotechnologie, zu Infektionskrankheiten und momentan gerade zur Stammzellproblematik. Ich könnte mir vorstellen, dass auch dieses Symposium zur Strahlenforschung Ausgangspunkt für die Erarbeitung einer Stellungnahme zu diesem wichtigen Thema sein könnte, muss doch die Politik darauf hingewiesen werden, welche Folgen für die Zukunft eine Vernachlässigung dieses Gebiets haben würde.

Herzlichen Dank für die Vorbereitung und die Durchführung des Symposiums an die Organisatoren hier in Leipzig, aber auch die Helfer in Dresden und die Geschäftsstelle der Leopoldina in Halle, die alle dazu beitragen, dass Sie eine anregende Tagung erleben können. Ebenfalls bedanke ich mich auch im Namen der Kollegen KAMPRAD ML und HERRMANN ML bei der Firma Siemens Medical Solutions für die finanzielle Unterstützung.

Ich wünsche eine ertragreiche Tagung und einen angenehmen Aufenthalt in Leipzig.

Prof. Dr. Dr. Gunnar BERG  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Fachbereich Physik  
06099 Halle (Saale)  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 345 5525520  
Fax: +49 345 5527159  
E-Mail: [gunnar.berg@physik.uni-halle.de](mailto:gunnar.berg@physik.uni-halle.de)

## **Strahlenanwendung und Strahlenforschung – eine alte Problematik mit neuer Aktualität**

Friedrich KAMPRAD ML (Leipzig) und Thomas HERRMANN ML (Dresden)

Die Anwendung ionisierender Strahlen in der Medizin, in verschiedenen Wissenschaftszweigen und in der Wirtschaft besitzt unverändert eine hohe Bedeutung. Sie steht unter den Aspekten der weithin akzeptierten Notwendigkeit, des potentiellen Nutzens und möglicher Risiken weiterhin im Blickpunkt gesellschaftlicher Auseinandersetzungen. Viele der Kontroversen werden emotional und wenig rational ausgetragen.

Vertreter von Wissenschaft, Wirtschaft und Politik agieren in diesem durch unterschiedliche Interessen und irrationale Ängste beeinflussten Spannungsfeld. Völlig neue Probleme ergeben sich aus instabilen politischen Verhältnissen in Ländern, die über einen Zugang zur Atomtechnologie verfügen. Unkontrollierte Freisetzung von Radionukliden, z. B. Einsatz von Polonium 210 bei Anschlägen, aber auch andere terroristische Aktivitäten gegenüber Nuklearanlagen stellen neue Formen der Bedrohung dar, für die effektive Abwehrstrategien erarbeitet werden müssen.

Forderungen einzelner Interessengruppen, künftig möglichst komplett auf die Nutzung ionisierender Strahlen zu verzichten, haben sich als undurchführbar erwiesen oder werden von der Gesellschaft nicht akzeptiert, da speziell in der Medizin auf eine Strahlenanwendung in Diagnostik und Therapie in absehbaren Zeiträumen nicht verzichtet werden kann.

Unter diesen Aspekten hat sich die Sektion 21 der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina dazu entschlossen, in einem Symposium die komplexe Problematik aufzugreifen und als unabhängige Vereinigung von Wissenschaftlern aus den unterschiedlichen Wissenschaftsgebieten den gegenwärtigen Stand und die weiteren Perspektiven von Strahlenanwendung und Strahlenforschung zu analysieren. Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Veranstaltung sollen Entscheidungsträger in Gremien der Wissenschaftsentwicklung und der Politik in die Lage versetzen, anhand der nunmehr auch als Publikation vorliegenden Beiträge für die jeweiligen Teilgebiete zukunftsweisende Festlegungen zu treffen.

Namhafte deutsche Experten aus den Bereichen der Strahlenbiologie, der Strahlenphysik, des Strahlenschutzes sowie medizinischer und industrieller Strahlenanwendung haben sich in Beiträgen zu den Teilaspekten geäußert. Die meisten von ihnen sind Mitglieder der Leopoldina, so dass Einflussnahmen einzelner Interessengruppen weitgehend ausscheiden.

Eine herausgehobene Stellung nahm im Rahmen des Symposiums die Strahlenanwendung in der Medizin ein, weil auf sie der weitaus größte Anteil der zivilisatorischen Strahlenbelastung zurückzuführen ist.

Nach übereinstimmender Expertenmeinung besteht darüber kein Zweifel, dass die radiologischen Fächer in der Medizin, d. h. die Diagnostische Radiologie, die Nuklearmedizin und die Radioonkologie, in den kommenden Jahren bis 2020 ihre Stellung bei der Diagnostik und Therapie zahlreicher Erkrankungen behaupten oder vergrößern werden. Durch techni-

sche Innovationen der eingesetzten Geräte, modifizierte Methoden und neue Radiopharmaka sind wesentliche Fortschritte bei den diagnostischen Verfahren absehbar. Die Modulation der Strahlenwirkung an gesunden Körperzellen und Tumorzellen sowie eine exaktere Zielgebietsdefinition und der Einsatz verschiedener Strahlenqualitäten eröffnen auch für die Radioonkologie eine Vielzahl neuer therapeutischer Optionen.

Aus den aufgeführten Entwicklungstendenzen der medizinischen Strahlenanwendung resultiert ein hoher Bedarf an theoretischen und patientennahen Forschungsleistungen. Bisher wird diese Notwendigkeit kaum zur Kenntnis genommen, im Gegenteil wurden universitäre Forschungskapazitäten, die derartige Fragestellungen verfolgen, in den vergangenen Jahrzehnten kontinuierlich reduziert. Damit hat Deutschland in der Welt seine noch vor einigen Jahrzehnten unbestritten führende Position verloren, und es besteht die Gefahr, dass die deutsche Strahlenforschung speziell auch auf medizinischem Gebiet in internationalen Gremien und in der Wissenschaft nicht mehr wahrgenommen wird.

Vor dem Hintergrund wachsenden Energiebedarfs und globaler Erderwärmung hat auch die Energiegewinnung in kerntechnischen Anlagen neue Aktualität gewonnen. Einerseits wird durch Gegner der Kernkraft, vorwiegend in Deutschland, ein vehementer Widerstand gegen Verlängerung von Laufzeiten existierender Anlagen oder Neubauten nuklearer Kernkraftwerke geleistet. Auf der anderen Seite hat sich international in neuester Zeit die Überzeugung durchgesetzt, dass der weltweite Energiebedarf aus alternativen Methoden und den vorhandenen fossilen Brennstoffen nicht gedeckt werden kann und deshalb auf die Kernenergie mittelfristig nicht zu verzichten ist. Sichtbare Zeichen solcher Überlegungen sind der Verzicht auf geplante Stilllegungen von Kernkraftanlagen, die Verlängerung von Restlaufzeiten existierender Atomreaktoren, aber auch die geplante Errichtung von zahlreichen neuen Atomkraftwerken (u. a. in China, Indien, Brasilien) auf verbesserter technologischer Basis, die eine hohe Effizienz der Energiegewinnung mit innovativen Sicherheitskonzepten verbindet. Die hierfür notwendigen wissenschaftlichen und technologischen Forschungen werden in den einzelnen Ländern mit hoher Intensität vorangetrieben, Deutschland ist aus grundsätzlichen politischen Erwägungen an diesen Entwicklungen nicht beteiligt.

Die missbräuchliche Freisetzung von Radionukliden und denkbare Sabotagemaßnahmen in Kernanlagen im Rahmen terroristischer Anschläge sind leider Szenarien, mit denen heute weltweit gerechnet werden muss. Neben den unmittelbaren Schädigungspotentialen, die wahrscheinlich in den meisten Fällen überschätzt werden, ist mit panikartigen Reaktionen der Bevölkerung auf der Basis der allgemeinen Radiophobie zu rechnen. Die Erarbeitung von Abwehrstrategien für die vielgestaltigen denkbaren terroristischen Aktionen bedarf umfangreicher Forschungsarbeiten auf den Gebieten der Strahlenunfallmedizin, die in staatlichen Maßnahmeplänen für derartige Ereignisse zu berücksichtigen sind. Das hierfür vorhandene Forschungspotential in Deutschland entspricht nicht den komplexen Anforderungen, so dass ein beträchtlicher Handlungsbedarf besteht. Es handelt sich hierbei um spezielle Fragestellungen des Strahlenschutzes, der Strahlenphysik und der Strahlenbiologie.

Die vorwiegend aus früheren epidemiologischen Studien gewonnenen Daten zu *Low-dose*-Effekten in der Karzinogenese und bei teratogenen Schäden haben sich nach neueren Erkenntnissen teilweise als unrichtig erwiesen.

Insbesondere das Fehlen oder die Existenz einer Schwellendosis für das Entstehen derartiger Strahleneffekte ist mittels epidemiologischer Studien für den *Low-dose*-Bereich nicht nachweisbar, sondern bedarf umfangreicher experimenteller Untersuchungen. Im Hinblick darauf, dass diese Daten eine zentrale Bedeutung für die Risikoeinschätzung von Strahlen-

expositionen besitzen, sind derartige Forschungen unbedingt erforderlich, da von ihnen unmittelbare Konsequenzen für Strahlenschutzmaßnahmen, die zweifelsohne eine erhebliche wirtschaftliche Bedeutung haben, zu erwarten sind.

Insgesamt besteht für alle Teilgebiete der Strahlenanwendung ein hoher Forschungsbedarf, um die Anwendungsmethoden zu optimieren und andererseits den Anforderungen des Strahlenschutzes zu genügen. Die Vernachlässigung der radiologischen Forschungsbereiche in den vergangenen Jahrzehnten erfordert nunmehr verstärkte Anstrengungen zur Überwindung des bestehenden Rückstandes und zur Beantwortung offener Fragen. Das Leopoldina-Symposium hat mit der Beschreibung des gegenwärtigen Zustandes der Strahlenforschung in Deutschland Voraussetzungen geschaffen, um bestehende Defizite zu erkennen. Es liegt in der Verantwortung der zuständigen Kräfte unserer Gesellschaft, Wissenschaftsorganisationen und Politik, sich diesen Problemen zu stellen und entsprechende Konsequenzen zu ziehen.

Neben diesen mehr wissenschaftspolitisch orientierten Schlussfolgerungen wurde aber in diesem Symposium auch klar, dass eine sachgerechte kontinuierliche Information der Bevölkerung mit dem Ziel, emotionale Ängste abzubauen und das relativ niedrige radiogene Risiko in die allgemeinen Lebensrisiken angemessen einzuordnen, wichtig ist. Auch auf diesem Gebiet sind in Deutschland im Vergleich zu unseren Nachbarländern Defizite festzustellen.

Prof. Dr. Friedrich KAMPRAD  
Hegelstraße 5  
04157 Leipzig  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 341 9119423  
E-Mail: prof-kamprad@t-online.de

Prof. Dr. Thomas HERRMANN  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
und Radioonkologie  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 351 4583373  
Fax: +49 351 4584347  
E-Mail: thomas.herrmann@mailbox.tu-dresden.de



## **Strahlenforschung und Gesellschaft**





## Risikoakzeptanz in der Gesellschaft

Dirk PROSKE (Wien)

### *Zusammenfassung*

Die Begriffe Sicherheit und Risiko sind eng miteinander verbunden. Häufig versucht man, den Nachweis der Sicherheit durch rechnerische Risikountersuchungen zu erbringen. In diesem Beitrag werden verschiedene Risikoparameter vorgestellt. Da Sicherheit jedoch eine Empfindung ist, gibt es zahlreiche subjektive Einflussfaktoren, die sich nur schwer numerisch abbilden lassen. Diese werden ebenfalls kurz umrissen.

### *Abstract*

The terms safety and risk are strongly connected. Usually the proof of safety of products or technologies can be done based on computational risk assessment. Several risk parameters for such investigations are mentioned. However, because safety is a feeling, additionally subjective parameters have to be considered, which are difficult to be considered in numerical investigations. A few of these parameters are dealt with in short.

### **1. Einleitung**

Die einzige Aufgabe von Staaten scheint die Wahrnehmung der Schutzpflicht gegenüber ihren Bürgern zu sein. Schon ARISTOTELES wies darauf hin, dass es offensichtlich sinnvoller ist, wenn nicht jeder griechische Bürger beständig mit einem Schwert bewaffnet ist, sondern die Aufgabe des Schutzes an eine übergreifende Institution vergeben wird.

Nun kann der Staat diese Aufgabe nur erfüllen, indem er durch die Einführung von Regelungssystemen die Schutzaufgabe wieder an die Bürger zurückgibt. Bereits die ersten Staatengebilde forderten Sicherheit durch Ordnungssysteme, wie z. B. der Gesetzestext von HAMMURABI. Dabei wurde in der Regel die Todesstrafe bei ungenügender Sicherheit durch mangelhafte Produkte, z. B. Bauwerke, angedroht. Auch wenn die Härte der Strafe der Undifferenziertheit dieser sozialen Systeme geschuldet ist, Gefängnisse gab es noch nicht, so wird die oben genannte Rückübertragung deutlich. Allerdings erkannte HAMMURABI auch, dass die Androhung von Strafen zur Gewährleistung von Sicherheit nur für bestimmte Systeme funktioniert. So wurde der Hirt von der Haftung befreit, wenn ein Löwe eine Herde angriff.

Die Übertragung der Aufgabe Sicherheit an den Staat und die Rückübertragung an den Bürger scheint einen Nettosicherheitsgewinn erbringen zu können, zumindest, wenn ein Staat sich der Aufgabe der Sicherheit nicht verschließt. Wahrscheinlich wurde in dem vorherigen Satz Ursache und Wirkung verdreht, denn vermutlich waren zuerst die Ordnungssysteme da, und dann wurde der Staat gegründet, aber das sei hier nicht von Belang.

Die Aufstellung der Ordnungssysteme erfolgt bei sozialen Systemen immer basierend auf der Erfahrung. Eine Prognose des Verhaltens sozialer Systeme ist derzeit noch mit erheblichen

Schwierigkeiten verbunden, da zwar die Newtonschen Bewegungsgesetze für Körper vorliegen, aber nichts Vergleichbares für soziale Systeme existiert. Das ist übrigens der Grund, warum Träger politischer Aufgaben von der Haftung befreit sind (PROSKE 2006). Selbst wenn ein durch Politiker eingeführtes Gesetz erhebliche Schäden verursacht, wie z. B. die Verringerung der Lebenserwartung in einem Land, so werden die Entscheidungsträger dafür nicht zur Verantwortung gezogen. Anders ist es bei Personen, die mit teilweise prognostizierbaren Systemen arbeiten, wie z. B. Ingenieure. Diese Personen sind meist vollständig haftbar. Auch das Gesetz von HAMMURABI drohte den Baumeistern mit der Todesstrafe.

## **2. Katastrophen**

Wenn aber für soziale Systeme nur Informationen aus der Vergangenheit verwendet werden können, so müssen zunächst die historischen Daten gefiltert werden. Historische Ereignisse, die im Anschluss an das Ereignis zu zusätzlichen Schutzmaßnahmen führten, haben in der Regel erhebliche Schäden verursacht. Man spricht hier von Katastrophen. Eine Katastrophe ist ein meist plötzliches Ereignis, welches die Selbstregulierungskräfte eines Systems übersteigt. Natürlich gibt es andere Definitionen, die die Anzahl der Todesopfer oder die wirtschaftliche Schädigung berücksichtigen (PROSKE 2004). Der eigentliche Kern der Katastrophe ist aber die mangelnde Selbsterholung. Man kann das sehr deutlich bei Kindern sehen. Deren Ressourcen sind im Vergleich zu Erwachsenen eingeschränkt. Deshalb sind viele Lebensereignisse für Kinder Katastrophen, die für Erwachsene eben Normalität sind. Wenn also Katastrophen durch die Erweiterung der Selbstregulierungskräfte zurückgedrängt werden, so müsste sich damit zwangsläufig auch die Sicherheit erhöhen. Übrigens ist eine Überschreitung der Selbstregulierungskräfte für die Weiterentwicklung nicht zwingend notwendig. Im Gegenteil, allein die kurzzeitigen Einschränkungen der Ressourcenfreiheit durch Furcht können zur Entwicklung von Fähigkeiten führen, die Katastrophen abwenden können. Dazu sei nur auf die Yerkes-Dodson-Kurve verwiesen.

Ein Beleg für die kontinuierliche Erhöhung der Selbstregulierungskräfte und damit der Sicherheit ist das Fachgebiet der Medizin. Während der Bruch eines Arm- oder Beinknochens vor mehreren Tausend Jahren sicherlich den Tod bedeutete, können wir in der heutigen Organisationsform unserer Gesellschaft mit diesem Ereignis relativ einfach umgehen. Es wurden Schutzmechanismen installiert, die als eine Erweiterung der individuellen Selbstregulierungskräfte verstanden werden können. Natürlich kosten solche Mechanismen immer Ressourcen. Nun stellt sich die Frage, wie man die effizientesten Schutzmaßnahmen innerhalb einer Gesellschaft identifizieren kann.

## **3. Objektive Risikoparameter**

Um diese Frage zu beantworten, sei noch einmal auf den ersten Abschnitt hingewiesen. Dort wurde über Schutzaufgaben gesprochen. Das Ziel von Schutzaufgaben ist Sicherheit. Sicherheit selbst ist aber ein Gefühl. Und zwar das Gefühl, keine weiteren Ressourcen für Schutzaufgaben bzw. die Gefahrenabwehr bereitstellen zu müssen. Welche subjektiven Einflüsse dieses Gefühl am stärksten beeinflussen, wird im Abschnitt 4 erläutert. An dieser Stelle wird auf den möglichen rechnerischen Nachweis der Sicherheit eingegangen.

Wenn es stimmt, dass die Entwickler deterministischer Systeme für ihre Handlungen haftbar sind, wie z. B. die Ingenieure, dann benötigen diese ein Werkzeug, um nachzuweisen, dass sie ihre vom Staat übertragene Schutzaufgabe erfüllt haben. Dies erfolgt heute in der Regel durch Berechnungen. Das heißt, in einer Berechnung weist der Ingenieur nach, dass sein Erzeugnis die Schutzpflichten des Staates erfüllt. Nur ist der rechnerische Nachweis von Gefühlen zumindest heute noch nicht möglich. Damit muss der Nachweis mit einem Ersatz erbracht werden. Im Bauwesen z. B. haben sich viele verschiedene numerische Sicherheitskonzepte entwickelt. Bereits 300 v. Chr. wurde der globale Sicherheitsfaktor eingeführt (SHIGLEY und MISCHKE 2001). Heute gibt es sogenannte probabilistische Sicherheitskonzepte. Am besten gelingt aber die Überführung der subjektiven Eigenschaft Sicherheit in eine objektiv berechenbare Zahl bei den Risikosicherheitskonzepten. Hier wird Sicherheit als derjenige Zustand definiert, in dem das vorhandene Risiko kleiner als ein zulässiges Risiko ist. Für die Beschreibung des Terms Risiko gibt es eine Vielzahl verschiedener Definitionen. Die meisten Definitionen berücksichtigen die beiden Elemente „Möglichkeit eines Schadens“ und „Nachteil eines Schadens“. Besser als der Begriff des Schadens ist die Verwendung des Begriffes Nachteil. Ein Schaden berücksichtigt den Wertverlust eines Objektes über die Zeit, aber ein Nachteil erlaubt den Vergleich mit der Umwelt.

Bezogen auf den Verlust von Menschenleben ist der am häufigsten verwendete Risikoparameter die Mortalität oder Sterbehäufigkeit. Hier wird das Verhältnis von Todesopfern durch ein Ereignis, bezogen auf eine Grundgesamtheit, ermittelt. Der Parameter ist einfach verständlich. Allerdings muss man sehr sorgfältig bei der Auswahl der verwendeten Zeiträume und der Grundgesamtheiten sein. So war z. B. die Sterbehäufigkeit für einen deutschen Soldaten im Zweiten Weltkrieg (ca. 0,1 pro Jahr) deutlich höher als für die gesamte deutsche Bevölkerung. Auch entspricht die angegebene Todesursache oft nicht den wirklichen Gegebenheiten. Prinzipiell aber sind solche Mortalitäten schnell vermittelbar. Man kann z. B. die Mortalität für den Vergleich der Sicherheit verschiedener Verkehrsmittel heranziehen. Es sei nur erwähnt, dass Mortalitäten auch bezogen auf die Expositionszeit ausgerechnet werden können (*Fatal Accident Rate*; PROSKE 2004)

Auch wenn hier noch nicht auf die subjektiven Einflüsse der Sicherheitsbeurteilung eingegangen wird, man kann nicht leugnen, dass die Bevölkerung Unfällen mit großen Opferzahlen deutlich kritischer gegenüber steht als vielen kleinen Unfällen, die aufgerechnet die gleiche Opferzahl ergeben würden. Diesen Effekt können sogenannte F-N-Diagramme oder Farmer-Diagramme berücksichtigen. Hier wird einfach die Mortalität pro Ereignis auf die Schwere des Unfalles bezogen. Für solche Diagramme werden verschiedene Schadensparameter verwendet, wie z. B. die Anzahl der Opfer, die Zeit zur Beseitigung der Schäden, die Energie zur Beseitigung der Schäden etc. Zusätzlich existieren für diese Diagramme auch Zielkurven. Mit diesen kann man dann nachweisen, ob das vorhandene Risiko kleiner als das zulässige Risiko ist (PROSKE 2004).

Aber diese Diagramme können wiederum nicht das Alter bei Todeseintritt berücksichtigen. Für die meisten Menschen ist es ein Unterschied, ob ein 25-jähriger Mensch bei einem Autounfall stirbt oder ein 95-jähriger Mensch an Herzversagen. Den Verlust an Lebenszeit kann man mit Hilfe des Konzeptes der verlorenen Lebensjahre darstellen. Dabei wird ausgerechnet, wie viele Jahre oder Tage ein Mensch an Lebenserwartung verliert, wenn er bestimmten Situationen ausgesetzt ist oder bestimmte Handlungen durchführt. Zusätzlich kann man in dieses Konzept auch Erkrankungen einfließen lassen. Man spricht dann von gesundheitsbezogenen Lebensjahren (PROSKE 2004).

Betrachtet man sowohl Mortalitätsparameter als auch Listen der verlorenen Lebensjahre, fällt auf, dass die größten Risiken für Menschen immer soziale Risiken sind. Diese Erkenntnis entspricht nicht nur dem Allgemeinverständnis, sondern lässt sich auch in zahlreichen künstlerischen Werken finden. So lässt SCHILLER *Wilhelm Tell* sagen: „Besser ist's, den Gletscher im Rücken als den bösen Nachbarn.“

Prinzipiell lässt sich sagen, dass Mortalitäten am höchsten in primitiven humanen Gesellschaften sind. – Gesellschaften also, die über wenige Selbstregulierungskräfte verfügen. In der Tierwelt können sogar noch viel höhere Mortalitäten beobachtet werden als in menschlichen Gesellschaften. Aber auch in entwickelten Gesellschaften verlieren diejenigen am meisten an Lebenserwartung, die arm sind, eine schlechte Schulausbildung haben, aus zerrütteten Familien stammen etc.

Es sei an dieser Stelle noch einmal kurz erlaubt, auf die Schutzpflicht des Staates hinzuweisen. Wenn eine schlechte Schulausbildung mit einer geringeren Lebenserwartung korreliert, dann muss der Staat für eine gute Schulausbildung sorgen, denn diese ist dann eine Schutzmaßnahme. Die Frage, wie wir leben, beantwortet also auch die Frage, wie sicher wir leben. Das kann man mittels sogenannter Lebensqualitätsparameter beschreiben. Damit sind Lebensqualitätsparameter auch Risikoparameter. Nun gibt es eine ungeheure Vielzahl solcher Lebensqualitätsparameter in den Bereichen der Sozialwissenschaften, der Ökonomie, der Medizin und im Ingenieurwesen. Wichtig ist aber die Tatsache, dass man damit z. B. ermitteln kann, wie sicher bestimmte technische Erzeugnisse sein sollen. Denn da die gesellschaftlichen Ressourcen nicht unendlich sind, muss man abwägen zwischen den verschiedenen Schutzmaßnahmen, wie z. B. dem Schulsystem, dem Sozialsystem, der Sicherheit von Bauwerken, der Sicherheit von Fahrzeugen, der Sicherheit von Atomkraftwerken oder der Medizin. Alle diese Schutzmaßnahmen stehen im Wettbewerb um die Ressourcen. Mittels interdisziplinärer Lebensqualitätsparameter kann man die Frage der effektiven Schutzmaßnahmen auch tatsächlich beantworten.

#### 4. Subjektive Risikobeurteilung

Leider ist es aber so, dass das Sicherheitsgefühl von Menschen nicht zwangsläufig mit den numerischen Risikobeurteilungen übereinstimmt. Tatsächlich weiß man, dass Menschen kognitive Fehler bei der Risikobeurteilung begehen. Zunächst einmal ist das Erinnerungsvermögen der Menschen eingeschränkt. Eine Faustformel sagt, dass sieben Jahre nach einer Katastrophe das Bewusstsein gegenüber der Gefahr wieder wie zum Zeitpunkt vor der Katastrophe ist (IKSR 2002). Und in Gefahrensituationen selbst nimmt die Aufnahmefähigkeit des Gehirns um bis zu 80 % ab (SIMON et al. 2003).

Aber nicht nur die Begrenztheit des Erinnerungsvermögens an sich ist von Bedeutung, sondern vor allem auch die Filterung der Informationen über Gefahren. Diese Filterung erfolgt basierend auf der eigenen individuellen Lebensgeschichte. Jemand, der einen Autounfall erlebt hat, wird anders über Autounfälle denken, als jemand, der nur Zahlen darüber kennt. Dazu kommt, dass die Informationen nicht nur individuell gefiltert werden, sondern der Datenstrom an sich durch Medien gefiltert wird. Für diese aber ist eine objektive Beschreibung von Gefahren überhaupt nicht von Bedeutung. Faktoren wie visuelle Effekte, Bekanntheitsgrad von Personen, persönliche Schicksale etc. spielen eine viel größere Rolle als die Risikoparameter. Sehr deutlich wird das, wenn man die Artikelgröße über die Anzahl

der Todesopfer im Straßenverkehr mit der Artikelgröße eines Flugzeugabsturzes vergleicht. Wenn also die Medien und das einzelne Individuum eine Realität konstruieren, was sind dann wesentliche Einflussfaktoren für das Sicherheitsempfinden?

Es gibt eine Vielzahl solcher Eingangsgrößen, so u. a. das Ausmaß einzelner Unfälle, die Gefahr für Kinder und spätere Generationen, die Herkunft des Risikos (technisch oder natürlich), Fairness etc. (COVELLO et al. 2001). Die wichtigsten Faktoren aber sind Vertrauen, gefühlte Kontrolle und wahrgenommener Nutzen. Vertrauen kann eine berechnete Mortalität um den Faktor 2000 subjektiv verringern, Kontrolle etwa um den Faktor 1000. Außerdem ist bekannt, dass Menschen eine Proportionalität zwischen Nutzen und akzeptablem Risiko herstellen (Nutzen  $\sim$  Risiko<sup>3</sup>) (STARR 1969).

Vertrauen ist deshalb ein so großer Faktor, weil es den Übergang zwischen einem Mensch und seiner Umwelt verschiebt. Vertraut ein Mensch einem anderen, so bilden sie ein gemeinsames soziales System. Eigene Systeme aber werden nicht permanent hinsichtlich ihrer Sicherheit hinterfragt. Menschen prüfen nicht kontinuierlich, wie gut sie funktionieren. Deshalb sagen Menschen in Krisensituationen auch: „Vertraue mir.“ Dieses Vertrauen ist in der Lage, das Gefühl der Sicherheit wieder herzustellen. Das gleiche gilt für Kontrolle. Die meisten Menschen fühlen sich als Kraftfahrer sicher. Sie haben die Kontrolle über das Fahrzeug. Und sie empfinden einen Nutzen. Die Angabe von Risiken ohne die Angabe von Nutzen erschwert für Menschen dagegen erheblich die Risikobeurteilung. Als schlechtes Beispiel kann man hier Beipackzettel von Arzneimitteln betrachten, die in der Regel eine lange Auflistung von Nebenwirkungen beinhalten. Solche Listen sagen nichts über die Vorteile. Das Ergebnis kann eine Sicherheitsverringerung sein, da ein Mensch zwar ein Medikament zur Bekämpfung einer akuten Krankheit dringend benötigen würde, er aber durch die Risikoinformationen im Beipackzettel subjektiv den Eindruck gewinnt, das Medikament verursache ausschließlich Risiken, und veranlasst wird, die Einnahme des Medikaments letztlich abzulehnen.

## 5. Zusammenfassung

In solchen Fällen kehren sich die Wirkungen der Ordnungssysteme, die eigentlich zu einer höheren Sicherheit führen sollen, um. Man könnte sich an dieser Stelle mit einem Hauptsatz der Systemtheorie herausreden, dass sich jedes ausreichend komplexe System von seiner ursprünglichen Zielstellung entkoppelt (PROSKE 2006). Und unsere Ordnungssysteme sind zweifelsohne äußerst komplex. Man sollte aber auch nicht die Augen davor verschließen, dass zahlreiche Ansätze falsch sind. So kann man als Gesetzgeber eben nicht verfügen: Alles was gefährlich ist, sollte verboten werden. Gerade weil sich soziale Systeme und Menschen anpassen, können solche Störungen langfristig zu Verbesserungen führen. Hier gilt der ethische Imperativ von HEINZ VON FÖRSTER: „Entscheide so, dass sich die Möglichkeiten erweitern.“ Diese Aussage gilt auch für die Anwendung ionisierender Strahlung.

## Literatur

- COVELLO, V. T., PETERS, R. G., WOJTECKI, J. G., and HYDE, R. C.: Risk communication, the West Nile Virus epidemic, and bioterrorism: Responding to the communication challenges posed by the intentional or unintentional release of a pathogen in an urban setting. *J. Urban Health: Bull. New York Acad. Med.* 78/2, 382–391 (2001)
- IKSR (Internationale Kommission zum Schutz des Rheins): Hochwasservorsorge – Maßnahmen und ihre Wirksamkeit. Koblenz 2002

- PROSKE, D.: Katalog der Risiken. Dresden: Dirk Proske Verlag 2004  
PROSKE, D.: Unbestimmte Welt. Dresden, Wien: Dirk Proske Verlag 2006  
SHIGLEY, J. E., and MISCHKE, C. R.: Mechanical Engineering Design. 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill. Inc. 2001  
SIMON, L. A., ROBERTSON, J. T., and DOERFERT, D. L.: The inclusion of risk communication in the agricultural communication curriculum: A preassessment of need. In: THOMPSON, G., and WARNICK, B. (Eds.): Proceedings of the 22<sup>nd</sup> Annual Western Region Agricultural Education Research Conference. Vol. 22. Portland (Troutdale), Oregon 2003  
STARR, C.: Social Benefit versus Technological Risk. *Science* 165, 1232–1238 (1969)

Dr. Dirk PROSKE  
Universität für Bodenkultur Wien (BOKU)  
Institut für Alpine Naturgefahren  
Peter-Jordan-Straße 82  
1190 Wien  
Österreich  
Tel.: +43 1 476544356  
Fax: +43 1 476544390  
E-Mail: dirk.proske@boku.ac.at

# Ionisierende Strahlung und die Dosisabhängigkeit ihrer Wirkung

Dietrich HARDER (Göttingen)

Mit 14 Abbildungen

## Zusammenfassung

Bedingt durch die Leistungsgrenzen der Epidemiologie ist die Dosis-Risiko-Relation für die Karzinogenese (DRR) bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen (Bereich der mittleren natürlichen Strahlenexposition) noch unbekannt. Für prospektive Risikoschätzungen nach dem Vorsorgeprinzip extrapoliert die ICRP den annähernd dosisproportionalen und schwellenlosen Verlauf der DRR von höheren zu niedrigen Dosen („LNT-Modell“), weist aber auf die große Ungenauigkeit dieser Schätzung hin. Versuche zur strahlenbiologischen Erforschung der DRR bei niedrigen Dosen haben sich als unvollständig erwiesen, solange sie sich auf die *Initiationsphase* der Karzinogenese beschränken. In noch eingehenderen Studien zeigt sich immer deutlicher eine Nichtlinearität oder sogar Schwellenform der DRR bei niedrigen Dosen aufgrund der Akkumulation von somatischen Mutationen in der *Promotionsphase* und aufgrund der gepufferten Reaktionskinetik der Immunabwehr in der *Phase der klonalen Expansion*. Diese neuen Ansätze rechtfertigen einen hohen Forschungsaufwand.

## Abstract

Due to the performance limits of epidemiology, the dose-risk relationship of carcinogenesis (DRR) at low doses and dose rates (range of the average natural radiation exposure) is still unknown. For prospective, precautionary risk estimates, the ICRP extrapolates the approximately linear-no-threshold shape of the DRR from high to low doses (“LNT model”), but clearly identifies the large uncertainty of this estimate. Radiobiological attempts to investigate the DRR at low doses appear as incomplete as long as they remain confined to the *initiation phase* of carcinogenesis. In even deeper going studies a non-linearity or even threshold shape of the DRR at low doses is increasingly recognized as due to the accumulation of somatic mutations in the *promotion phase* and to the buffered reaction kinetics of the immunosurveillance in the *phase of clonal expansion*. These new approaches justify high research efforts.

## 1. Einleitung

Generationen von Strahlenforschern haben zuverlässige wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes geschaffen. Dennoch gibt es bis heute eine schmerzliche Wissenslücke: Der genaue Verlauf der Dosis-Wirkungs-Beziehung für die strahleninduzierte Karzinogenese bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen in der Größenordnung der natürlichen Strahlenexposition ist bisher unbekannt. Wir wissen nicht, ob und für welche Tumoren und Personengruppen die Dosis-Risiko-Relation supralinear, linear, sublinear oder schwellenförmig ist oder sogar eine Risikoverminderung beschreibt („Hormesis“) (siehe Abb. 1).

Die Frage der Dosis-Wirkungs-Beziehung für die Karzinogenese bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen hat große praktische Bedeutung, denn Expositionen der Bevölkerung durch Radon in Wohnräumen und aufgrund der Röntgen- und Radionuklid-Diagnostik sowie ein Teil der beruflichen Expositionen liegen in diesem Expositionsbereich. Aus der Sicht der

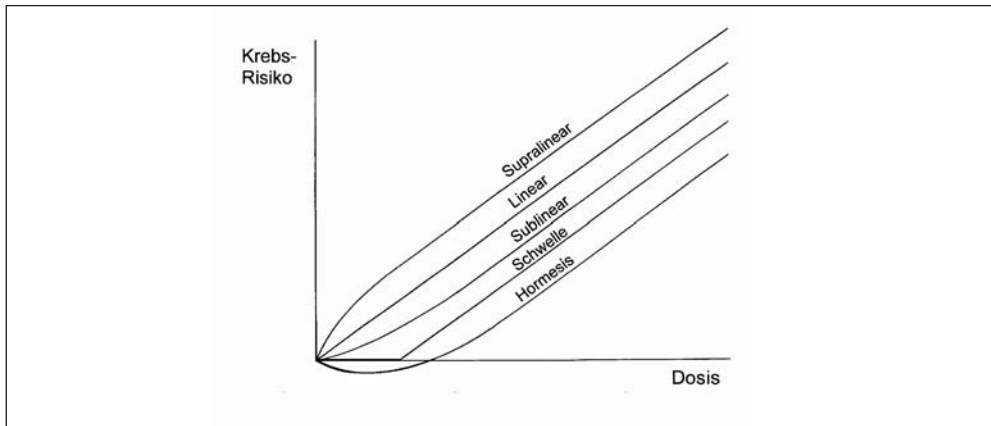


Abb. 1 Formen der Dosis-Risiko-Relation für die strahleninduzierte Karzinogenese

Evolution stellt sich die Frage, ob Dosen in der Größenordnung der mittleren natürlichen Strahlenexposition überhaupt mit einem Krebsrisiko verbunden sind.

Dieser Aufsatz befasst sich mit dem pragmatischen Umgang der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP) mit dieser Frage („LNT-Modell“), mit der Dosis-Untergrenze der Aussagekraft epidemiologischer Risikoanalysen und mit den Aufgaben und Chancen einer am Phasenmodell der Karzinogenese orientierten strahlenbiologischen Forschung zur Aufklärung der linearen oder nichtlinearen Form der Dosis-Risiko-Beziehung bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen.

## 2. Das LNT-Modell – pragmatischer Umgang der ICRP mit der Dosis-Risiko-Beziehung

In zahlreichen Tierversuchen sowie durch epidemiologische Analyse von Strahlenwirkungen auf den Menschen ist gezeigt worden, dass bei verhältnismäßig hohen Dosen ein annähernd zur Dosis proportionales strahleninduziertes Krebsrisiko besteht. Auf diesem vergleichsweise groben Dosisraster ist eine bei niedrigen Dosen möglicherweise bestehende Dosischwelle nicht zu erkennen. Diese Ausgangssituation zeigen die Abbildungen 2 bis 4 anhand eines typischen Tierversuches sowie der Lungenkrebsinzidenz bei Uran-Bergarbeitern und der Auswertung der *Life Span Study* an Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki.

Die ICRP hat den näherungsweise geradlinigen Verlauf dieser Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die Entwicklung von einfachen Schutzkonzepten genutzt. In die Definition der „stochastischen Strahlenwirkungen“ wurde der geradlinige Verlauf der Dosis-Risiko-Beziehung ohne Schwelle als Merkmal aufgenommen, und der Begriff der Effektivdosis wurde als gewichtete Summe von Organdosen so geprägt, dass damit in der Näherung des dosisproportionalen Risikos eine Summe der karzinogenen Risiken der Organe erfasst wird. Dass es sich dabei um eine vereinfachende Annahme handelt, wurde nie verschwiegen. So heißt es in ICRP 26 (1977): „For radiation protection purposes it is necessary to make certain simplifying assumptions. One such basic assumption underlying the Commission’s recommendations



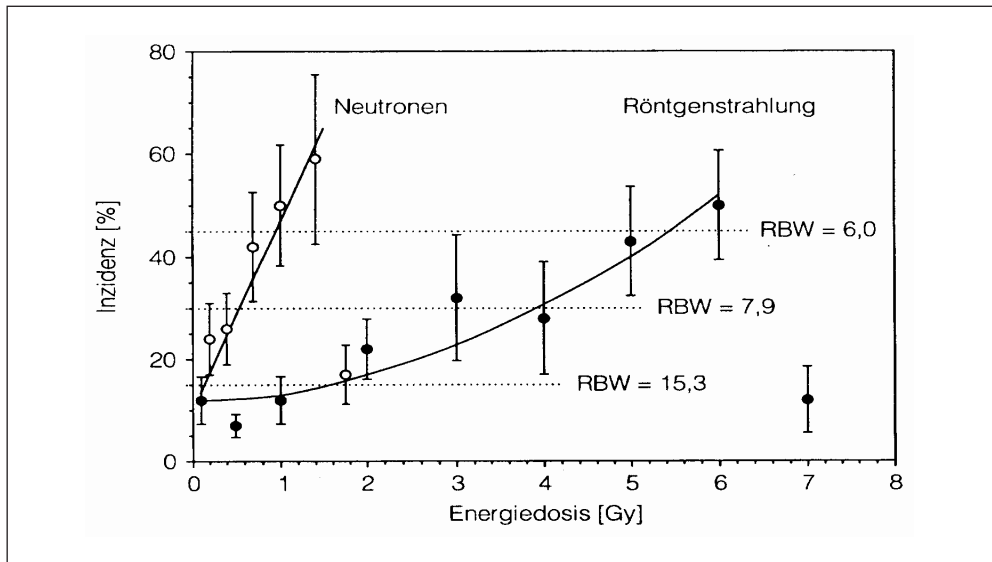


Abb. 2 Inzidenz von Lebertumoren bei drei Monate alten BC3F1-Mäusen nach Spaltneutronen- und 250 kV-Röntgenbestrahlung als Funktion der applizierten Dosis (nach DiMAJO et al. 1990). Die RBW-Angaben beziehen sich auf die Wirkungsniveaus 45%, 30% und 15%.

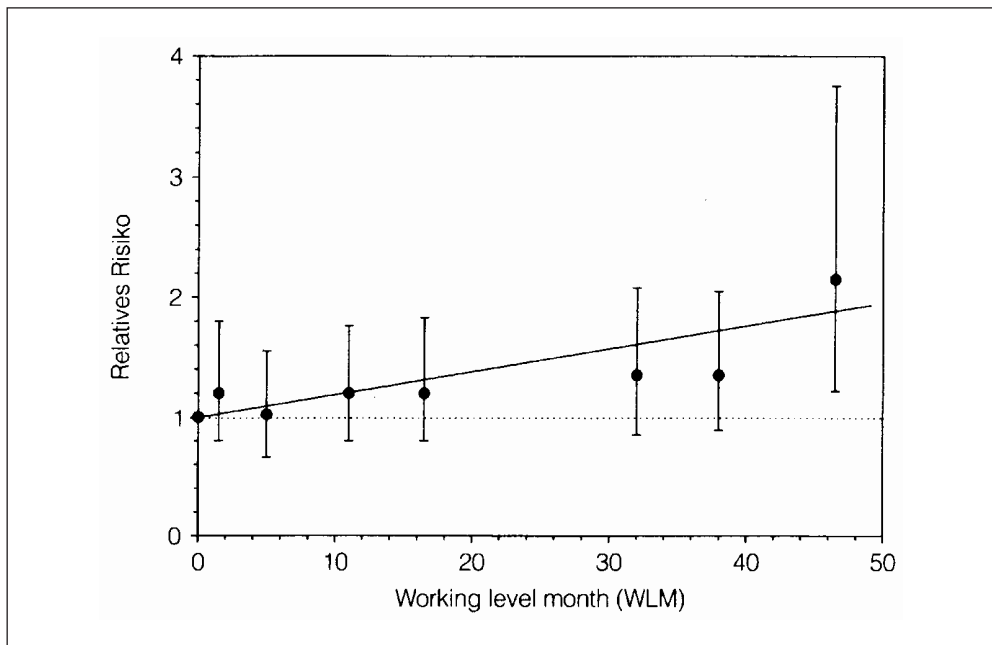


Abb. 3 Dosis-Risiko-Beziehung für die Mortalität durch Lungenkrebs bei Uran-Bergarbeitern (nach LUBIN 1998). Für Beschäftigte entspricht 1 WLM einer Effektivdosis von 5 mSv.

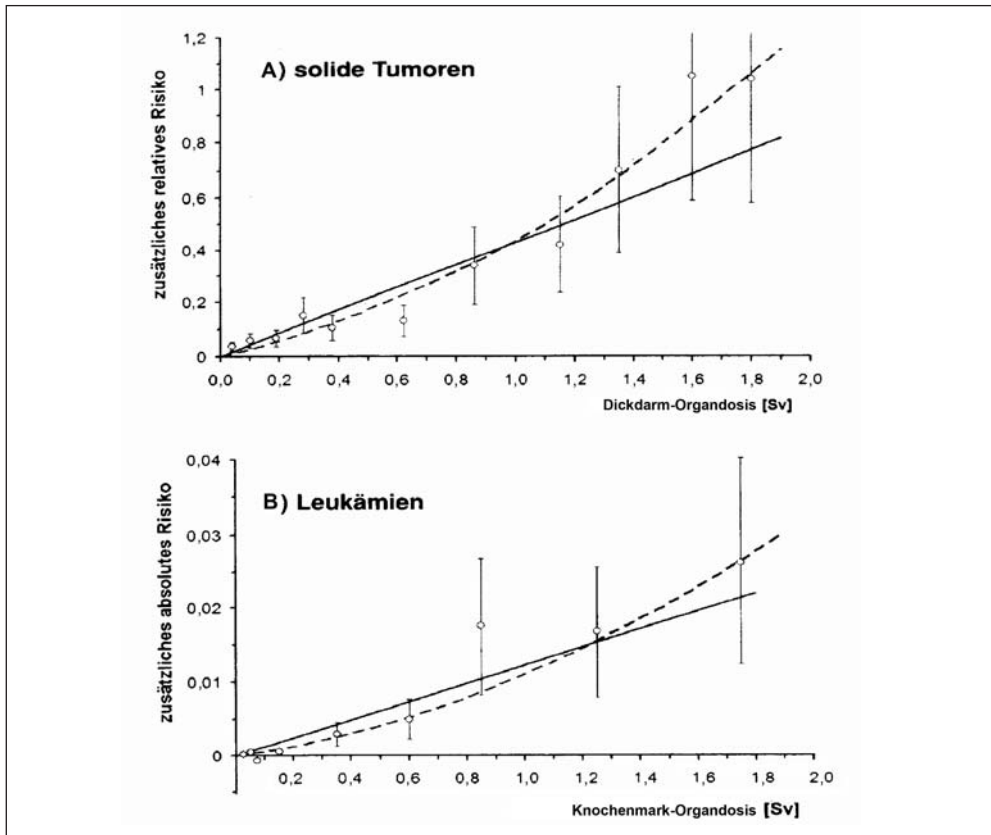


Abb. 4 Zusätzliches relatives Risiko (ERR) für die Gesamtheit aller soliden Tumoren in Abhängigkeit von der Dickdarmdosis (A) und zusätzliches absolutes Risiko (EAR) für Leukämien in Abhängigkeit von der Knochenmarkdosis (B) im Dosisbereich kleiner als 2 Sv gemittelt über beide Geschlechter (Daten von Hiroshima und Nagasaki, nach PRESTON et al. 2007). Als repräsentativ für einen altersgemittelten Wert ist das Risiko für das Alter bei Exposition von 30 Jahren dargestellt. Die Dosisklassen unterhalb von 200 mSv wurden der Übersichtlichkeit wegen teilweise zusammengefasst. Als mögliche Kurvenanpassungen sind jeweils eine lineare und eine linear-quadratische Kurve gezeigt. (Übernommen von BRECKOW 2005.)

is that, regarding stochastic effects, there is, within the range of exposure conditions usually encountered in radiation work, a linear relationship without threshold between dose and the probability of an effect.“ Um zu vermeiden, dass diese pragmatische und stark vereinfachte Rechenregel mit einer wissenschaftlichen Hypothese – der „linear-no-threshold hypothesis“ – verwechselt wird, die man im Prinzip prüfen und gegebenenfalls widerlegen kann, wurde die Annahme eines dosisproportionalen Krebsrisikos ohne Schwelle für Strahlenschutz Zwecke in der 2007 verabschiedeten ICRP-Empfehlung als „LNT-Modell“ (*LNT model*) bezeichnet. Ferner hat die ICRP, ebenso wie die SSK (KAUL et al. 1987), davor gewarnt, das LNT-Modell bei niedrigen Dosen (Größenordnung der mittleren natürlichen Strahlenexposition) zur Abschätzung der Fallzahl von strahleninduzierten Krebserkrankungen in großen Populationen zu verwenden, weil die tatsächlichen Risiko-Koeffizienten bei niedrigen Dosen zu ungenau bekannt sind.

### 3. Das Problem des strahleninduzierten Krebsrisikos bei niedrigen Dosen

In dem verständlichen Bestreben, das Krebsrisiko durch ionisierende Strahlung auch bei niedrigen Dosen, z. B. bei geringfügig strahlenexponierten Beschäftigten, nach medizinisch-diagnostischer Strahlenexposition oder bei Personen mit Daueraufenthalt in einer Umgebung mit überdurchschnittlicher natürlicher Strahlenexposition, genauer zu erfassen, ist der Aufwand für epidemiologische Studien immer weiter gesteigert worden. E. CARDIS (CARDIS et al. 2007) hat eine Forschungskoooperation organisiert, durch die an über 400 000 Beschäftigten der Nuklearindustrie aus 15 Ländern die Krebsmortalität dosisabhängig erfasst wurde (Abb. 5). Zusammenfassend hat sie festgestellt, dass die ermittelten Daten des relativen zusätzlichen Risikos (*excess relative risk*, ERR) mit der Hypothese einer linearen Dosis-Wirkungs-Beziehung ohne Schwelle verträglich sind, dass aber Wirkungen bei sehr niedrigen Dosen in der Größenordnung einiger 10 mSv nicht studiert werden können. („This study, however, cannot address effects at very low doses, of the order of tens of mSv.“) In Anbetracht der unvermeidlichen epidemiologischen Messunsicherheiten konnte also die Existenz einer Schwelle bei einigen 10 mSv nicht ausgeschlossen werden.

Eine Dosis-Risiko-Relation mit gleicher Tendenz ergab sich aus Fall-Kontrollstudien in 13 europäischen Ländern zum zusätzlichen relativen Lungenkrebsrisiko (ERR) als Funktion der (gleichgewichtsäquivalenten, für Messfehler korrigierten, zeitlich gemittelten) Radonkonzentration in Wohn- und Aufenthaltsräumen bei lebenslanger Exposition (DARBY et al. 2005, 2006). In Abbildung 6 sind die von DARBY et al. zusammengefassten Daten einschließlich der

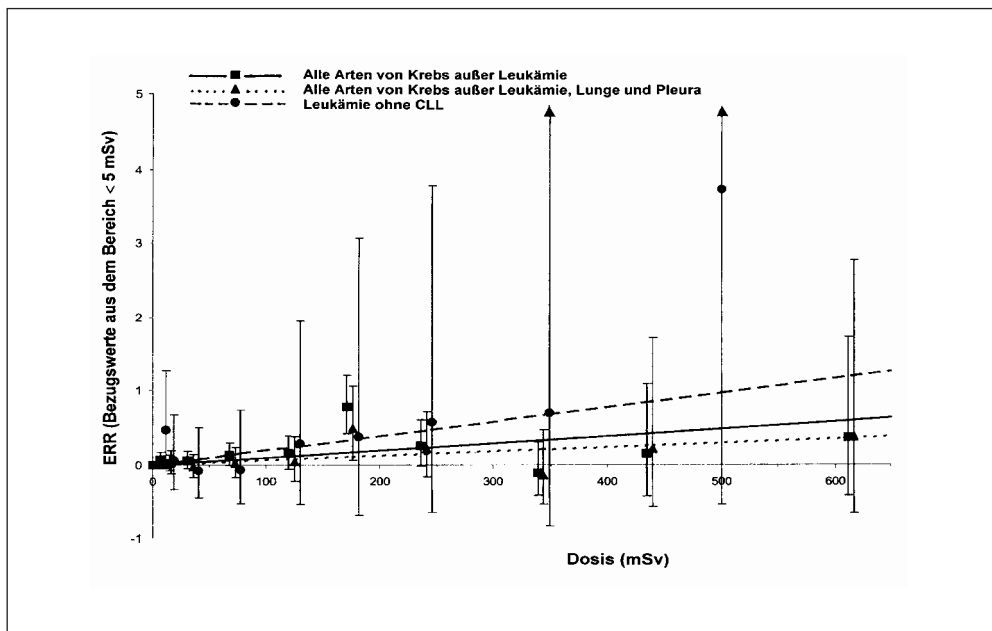


Abb. 5 Relatives zusätzliches Mortalitätsrisiko (bezogen auf das Risiko im Bereich unter 5 mSv) als Funktion der Dosiskategorie für drei Gruppen von Krebserkrankungen. Für Leukämie ohne chronisch lymphatische Leukämie (CLL) wurden die beiden obersten Dosiskategorien kombiniert. Nach CARDIS et al. 2007.

95%-Vertrauensbereiche der Risikowerte und der von den Autoren gewählten Intervallbreiten der Radonkonzentration dargestellt. Abbildung 6 zeigt auch die von den Autoren vorgeschlagene Anpassungsgerade *ohne Schwelle*. In der Internetfassung der Arbeit (DARBY et al. 2004) wird aber auch ausgeführt, dass die Existenz einer Schwelle im Bereich unterhalb 150 Bq/m<sup>3</sup> nicht ausgeschlossen werden kann. Die SSK hat in ihrer betreffenden Stellungnahme (SSK 2005) ebenfalls auf die mögliche Existenz einer Schwelle unterhalb 150 Bq/m<sup>3</sup> hingewiesen. In der gekürzten Zeitschriftenfassung (DARBY et al. 2005) ist der Hinweis auf eine mögliche Schwelle zwar weggefallen, doch in der Langfassung der Studie (DARBY et al. 2006) ist er wieder enthalten. Die aufgrund der endlichen Probandenzahl und der niedrigen Risikowerte unvermeidbare „Messunsicherheit“ lässt es also trotz des großen Aufwands für diese Studie nicht zu, im Bereich unterhalb 150 Bq/m<sup>3</sup> über Existenz oder Nichtexistenz einer Schwelle zu entscheiden. In Abbildung 6 ist auch ein Beispiel einer Anpassungsgerade *mit Schwelle* angegeben (HARDER 2006a), welche unter Berücksichtigung der Vertrauensbereiche und Intervallbreiten ebenso in Frage kommt wie eine durch den Nullpunkt gehende Anpassungsgerade.

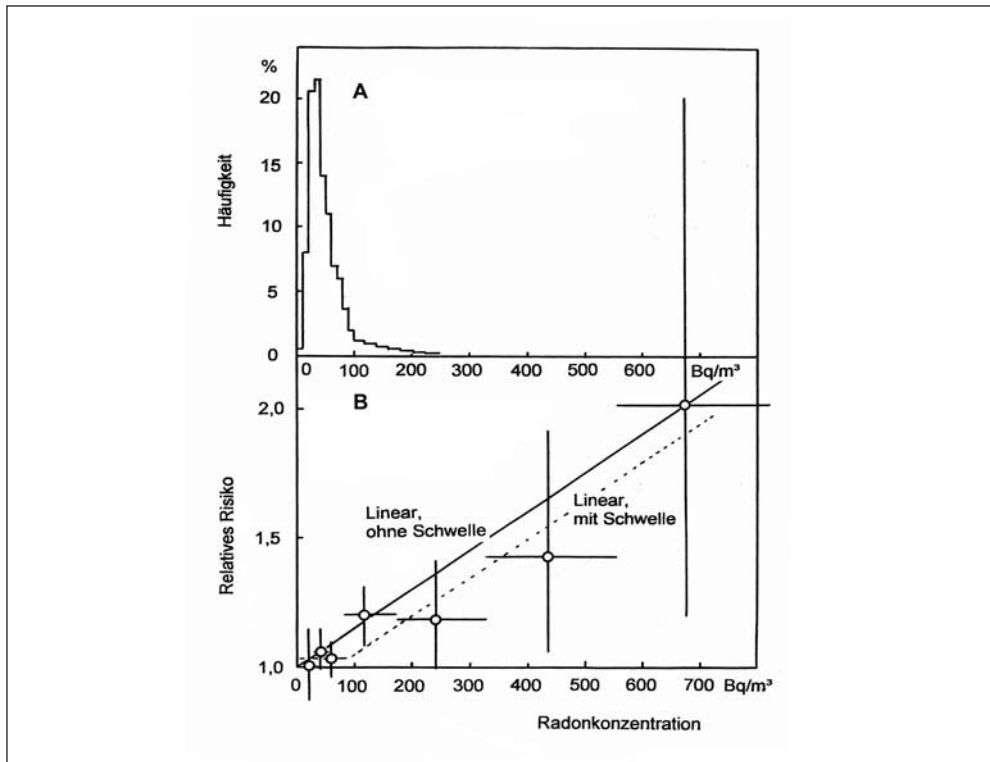


Abb. 6 (A) Häufigkeitsverteilung der Radonkonzentration in Wohnräumen der Probanden (Fälle) in der Bundesrepublik Deutschland (West) nach WICHMANN et al. (1998). (B) Relatives Risiko für die Erkrankung an Lungenkrebs in 13 europäischen Ländern mit 95%-Vertrauensintervallen in Abhängigkeit von der korrigierten Radonkonzentration in Wohnungen, nach DARBY et al. (2005). Anpassungsgerade ohne Schwelle nach DARBY et al. (2005), Anpassungsgerade mit Schwelle: eigener Vorschlag (HARDER 2006a). In x-Richtung eingetragene Unsicherheitsintervalle: Breite der in DARBY et al. (2005) verwendeten Expositionsklassen. Eine ständige Exposition bei der Radonkonzentration 100 Bq/m<sup>3</sup> erbringt einen Beitrag zur jährlichen Effektivdosis von etwa 2 mSv.

Die Ergebnisse dieser großen epidemiologischen Studien zur Dosisabhängigkeit des Krebsrisikos zeigen, dass mit den Mitteln der Epidemiologie nicht entschieden werden kann, ob der Verlauf der Dosis-Wirkungs-Beziehung auch bei niedrigen Dosen linear und ohne Schwelle ist, oder ob eine Schwelle existiert. In einer allgemeinen Bewertung dieser Frage hat die ICRP-Arbeitsgruppe „Low-Dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk“ (ICRP) festgestellt, dass die Untergrenze der Aussagekraft des epidemiologischen Nachweises des strahleninduzierten Krebsrisikos für solide Tumoren, unter Einbeziehung der Daten der *Life Span Study* von Hiroshima und Nagasaki, einige 10 mSv beträgt. Im Falle der Leukämie liegt die Untergrenze bei etwa 10 mSv (KUBALE et al. 2005). Für die Existenz eines strahleninduzierten Krebsrisikos bei Dosen *unterhalb* dieser Untergrenzen, insbesondere im Bereich der mittleren natürlichen Strahlenexposition, hat die Epidemiologie bisher keinen Beweis liefern können, und in Anbetracht der bisher unüberwindlichen methodischen Schwierigkeiten ist er auch nicht zu erwarten. Andererseits ist gerade der unterste Dosisbereich von besonderem Interesse, denn es handelt sich um den Dosisbereich der normalen natürlichen Strahlenexposition, der die gesamte Bevölkerung ausgesetzt ist. Abbildung 6 illustriert dies durch die eingezeichnete Verteilung des Radongehalts in normalen Wohnräumen. Aus diesem Grund hat das in den folgenden Abschnitten 4 und 5 diskutierte Vorgehen zur Bewertung dieses untersten Dosisbereiches große Bedeutung.

#### **4. Anwendung des LNT-Modells bei niedrigen Dosen nach dem Vorsorgeprinzip**

In Ermangelung unmittelbarer Kenntnisse des Krebsrisikos bei niedrigen Dosen hilft man sich im Strahlenschutz, wie bereits beschrieben, damit, dass man die epidemiologisch ermittelten Werte des zusätzlichen Risikos *dosisproportional in den unteren Dosisbereich extrapoliert* (Verwendung der gleichen Risiko-Koeffizienten bei hohen und niedrigen Dosen, uneingeschränkte Anwendung des LNT-Modells). Trotz ihrer Unsicherheit bei niedrigen Dosen finden diese Risiko-Koeffizienten gelegentlich Verwendung zu einer Berechnung des „attributiven Risikos“, d. h. der erwarteten Krebsfallzahlen in einer Bevölkerungsgruppe.

Zum Beispiel erkennt man mittels der in Abbildung 6 mit eingezeichneten Häufigkeitsverteilung der Radonkonzentration in Wohnhäusern in Deutschland, dass fast alle Wohnräume in dem Konzentrationsbereich liegen, in dem nicht sicher ist, ob ein gewisses zusätzliches Lungenkrebsrisiko angenommen werden muss (Anpassungsgerade ohne Schwelle), oder ob es in diesem Bereich nicht besteht (Anpassungsgerade mit Schwelle). Folgt man dennoch bei der Berechnung des attributiven Risikos uneingeschränkt dem LNT-Modell, d. h. der Annahme, dass das strahleninduzierte Krebsrisiko ohne Schwelle proportional zur Dosis ansteigt, so lassen sich aufgrund der Radonexposition für die Bundesrepublik Deutschland rund 3000 und für Europa rund 20000 Lungenkrebs-Neuerkrankungen pro Jahr vorhersagen. Diese Zahlen führen zu der Folgerung, dass 7–9% aller Lungenkrebserkrankungen auf die Inhalation von Radon zurückgehen, und dass die Inhalation von Radon in Wohnhäusern unter den Lungenkrebsursachen an zweiter Stelle steht (BRÜSKE-HOHLFELD et al. 2006, ETTENHUBER et al. 2005, KIRCHNER 2006, KREUZER 2005).

Ein anderes Beispiel für die uneingeschränkte Anwendung des LNT-Modells bei niedrigen Dosen ist die Berechnung der erwarteten Anzahl von Krebserkrankungen als Folge medizinisch-diagnostischer Strahlenanwendungen. BERRINGTON DE GONZALEZ und DARBY (2004) haben für 14 Länder aufgrund von Untersuchungsfrequenzen und untersuchungsty-

pisch geschätzten Organdosen sowie unter Verwendung der für die Atombombenopfer abgeleiteten Risiko-Koeffizienten das „attributive Risiko“, d. h. die erwarteten Fallzahlen von Krebserkrankungen pro Jahr, berechnet, z. B. für Japan (7587), USA (5695) und Deutschland (2049). Diese Schätzungen des „attributable risk“ liegen je nach Land im Bereich von 0,6 bis über 3% des bis zum 75. Lebensjahr kumulierten gesamten Krebsrisikos. Die Spannweite der zugrunde gelegten Dosen im untersuchten Organ oder Körperbereich reicht von 1,16 bis 37,69 mGy. Auch eine Schätzung des (sehr geringen) hypothetischen Lungenkrebsrisikos von Patienten aufgrund balneologischer Radonanwendungen wurde mit Hilfe von Risiko-Koeffizienten durchgeführt, die auf Daten des Lungenkrebsrisikos von Atombombenopfern beruhen (KAUL 2005).

Solche Risikoabschätzungen sind einerseits sehr ungenau, weil die Dosen in dem oben beschriebenen Dosisbereich *unterhalb der Untergrenze der Aussagekraft der epidemiologischen Risikoermittlungen* liegen. Es ist auch schwierig, eine Abschätzung des möglichen Fehlers einer solchen Risikoberechnung durchzuführen, wie das Beispiel der Arbeit BERRINGTON DE GONZALEZ und DARBY (2004) erkennen lässt. Andererseits wird von gesundheitspolitischer Seite, meines Erachtens zu Recht, der *Vorsorgecharakter* solcher, wenn auch hypothetischen und unsicheren Abschätzungen des attributiven Risikos und die *Warnwirkung* solcher hypothetisch berechneten Fallzahlen betont. Auch *relative Vergleiche* zwischen solchen Zahlen, wie etwa der Ländervergleich oder der zeitliche Trend im Laufe der Jahre, haben einen gewissen Informationswert. Solche *Worst-case*-Abschätzungen sind kein ungewöhnliches Mittel zur Orientierung in einer Situation ohne ausreichend bekannte Fakten. Man handelt sich jedoch, wie die Geschichte der Risiko-Kommunikation lehrt, unvorhersehbare Folgen ein, *wenn man der Bevölkerung gegenüber den Charakter als Worst-case-Abschätzung verschweigt und die berechneten Risikowerte als bewiesene Tatsachen erscheinen lässt*. Im Falle der Strahlenexposition sollten derart schwerwiegende Folgerungen stets mit dem einschränkenden Hinweis versehen werden, dass das LNT-Modell als *hypothetische Voraussetzung* in diese Berechnung eingegangen ist (siehe z. B. BERRINGTON DE GONZALEZ und DARBY 2004, BRECKOW 2005, 2006, HARDER 2006a, KIRCHNER 2006). In diesem Sinne hat die SSK in ihrer Entschließung vom Januar 2007 daran festgehalten, dass bei Abschätzungen des „attributiven Risikos“ in Form der durch Radon-Exposition erwarteten Lungenkrebs-Fallzahlen die Verwendung des LNT-Modells als hypothetische Berechnungsgrundlage *nicht unerwähnt bleiben darf*.

Auch auf eine andere, möglicherweise noch zu wenig beachtete Nebenwirkung solcher Risikoschätzungen nach dem LNT-Modell im Niedrigdosisbereich sei am Beispiel der oben erwähnten Berechnung eines attributiven Risikos für Lungenkrebs aufgrund der Radonexposition in Wohnräumen hingewiesen. Nicht nur die geologisch bedingt besonders hohe, sondern auch die *durchschnittliche* natürliche Radonexposition in den Wohnräumen Deutschlands (etwa 50 Bq/m<sup>3</sup>, entsprechend ca. 1 mSv/Jahr) wird bei solchen Abschätzungen uneingeschränkt als Karzinogen angesehen. Hier besteht die konkrete Gefahr, dass das traditionelle Ziel des Strahlenschutzes (SSK 1985), die zivilisatorisch bedingten Strahlenexpositionen künstlichen und natürlichen Ursprungs so weit zu reduzieren, dass die Gesamtexposition den Schwankungsbereich der natürlichen Strahlenexposition nicht überschreitet, grundsätzlich diskreditiert wird. Biologen und Mediziner, die generell mit der Homöostase des Organismus und speziell mit hochwirksamen biologischen Schutzmechanismen wie der Zell-Apoptose, der enzymatischen Reparatur von DNA-Schäden, der vielfach abgesicherten zellulären Proliferationskontrolle sowie dem angeborenen und erworbenen Immunsystem vertraut sind, sehen durch solche rein hypothetisch in den Niedrigdosisbereich extrapolierten

Risikoschätzungen das Paradigma verletzt, dass der menschliche Organismus ebenso wie an andere natürliche Noxen und Belastungen auch an die natürliche Strahlenexposition angepasst ist (FEINENDEGEN et al. 2006, TUBIANA 2006). Eine Abkehr von dem bisherigen Grundsatz, dass der Schwankungsbereich der natürlichen Strahlenexposition als Ziel eines vernünftigen Strahlenschutzes anzusehen ist, stünde aus dieser Sicht im Gegensatz zur Realität dieser Anpassung des menschlichen Organismus an seine Umwelt (HARDER 2006b).

Will man über diese zahlenmäßig unsicheren und biologisch stark bezweifelten Risikoschätzungen hinaus zu neuen Erkenntnissen kommen, muss man versuchen, die mit niedrigen Dosen ionisierender Strahlungen verbundenen Risiken mit anderen Mitteln als denen der Epidemiologie zu analysieren. Dieser wichtigen, zukunftsweisenden Alternative ist der folgende Abschnitt gewidmet.

## **5. Strahlenbiologische Erforschung der Dosis-Wirkungs-Beziehung bei niedrigen Dosen**

### *5.1 Beweisversuch für die LNT-Hypothese durch ausschließliche Betrachtung der Initiationsphase*

Angesichts der Grenzen der epidemiologischen Erkenntnis ist die ICRP-Arbeitsgruppe „Low-Dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk“ (ICRP) zu der Schlussfolgerung gelangt, dass im Dosisbereich unterhalb der Validitätsgrenze der epidemiologischen Untersuchungen mit *anderen* Mitteln, nämlich denen der *Strahlenbiologie*, über die Richtigkeit oder Unrichtigkeit der LNT-Hypothese entschieden werden sollte. In dem Bericht der ICRP-Arbeitsgruppe wird der strahlenbiologische Beweis der LNT-Hypothese allerdings nur in seiner einfachsten Form, nämlich allein bezogen auf die *Initiationsphase* der Krebsentstehung, versucht. Auf molekularer und zellulärer Ebene findet man neben Effekten mit nichtlinearer Dosis-Wirkungs-Beziehung, z. B. dem Bystander-Effekt oder der *Low-dose*-Hypersensitivität, in der Tat vorwiegend dosisproportionale Wirkungen ohne Schwelle, wie etwa die Ausbeute an nicht-reparierten strahleninduzierten DNA-Schäden in einer Zelle oder die Ausbeute an strahleninduzierten Chromosomenaberrationen, z. B. Translokationen, bei niedrigen Dosen (FRIEDL und RUEHM 2006, ICRP 1977, STREFFER 2006).

Die *Initiationsphase*, d. h. die Entstehung der ersten somatischen Mutation auf dem Wege der Zelle zur neoplastischen Transformation, ist jedoch nur der Anfangsschritt in der zur Tumorentstehung führenden biologischen Reaktionskette. Diese umfasst, grob eingeteilt, drei weitere zeitlich aufeinanderfolgende Entwicklungsphasen (siehe z. B. STREFFER et al. 2004, TUBIANA et al. 2005, 2006). Das zweite Stadium ist die *Promotionsphase*, die Ansammlung weiterer somatischer Mutationen in einer Zelle, die schließlich zur neoplastischen Zelltransformation führt. Als drittes Stadium folgt die Phase der *klonalen Expansion* der neoplastisch transformierten Zellen, der sich die Immunabwehr (*Immunosurveillance*) der Gewebe – die Erkennung und Vernichtung mit Hilfe des angeborenen und des erworbenen Immunsystems – in den Weg stellt. Für die malignen Zellklone, die der Immunabwehr entkommen sind, umfasst schließlich das vierte Stadium die *Vaskularisierung*, das *invasive Wachstum* und gegebenenfalls die *Metastasierung* der klinisch erkennbaren Tumoren. Die Anzahl an Zellen, die *durch Strahlenwirkung* die Initiationsphase durchlaufen, fällt bei niedrigen Dosen im Vergleich zu der Häufigkeit der aus anderen Gründen, z. B. infolge oxidativer DNA-Schäden,

somatisch mutierten Zellen allerdings nicht ins Gewicht (NAKAMURA 2005). Die karzinogene Wirkung der ionisierenden Strahlungen kann schon aus diesem Grund *bei niedrigen Dosen* ihren wesentlichen Angriffspunkt *nicht in der Initiationsphase* haben (FEINENDEGEN et al. 2006).

Hinzu kommt das folgende, möglicherweise noch zu wenig beachtete Argument: Zu den aufschlussreichen Erkenntnissen der Risikoanalyse, die von theoretischen Wirkungsmodellen der Karzinogenese (BIJWAARD et al. 2004, HEIDENREICH und PARETZKE 2004, HEIDENREICH et al. 2004, KIRSCH-VOLDERS et al. 2000, NAKAMURA 2005, SCHÖLLNBERGER et al. 2004, STREFFER et al. 2004) Gebrauch macht, gehört das Phänomen der *Unabhängigkeit des relativen Risikos von der Höhe des nicht durch Strahlenwirkung entstandenen „Basisrisikos“*, d. h. die Gültigkeit eines *multiplikativen* Risikomodells. Dieses von der Leukämieinduktion in verschiedenen Lebensaltern bei Exposition (NAKAMURA 2005), von der Induktion des Schilddrüsenkarzinoms in verschiedenen Lebensaltern bei Exposition (JACOB 2006) und vom strahleninduzierten Brustkrebs bei japanischen und amerikanischen Frauen her bekannte Phänomen sei an dem weiteren Beispiel des Lungenkrebses durch Radoneinwirkung bei Rauchern und Nichtrauchern erläutert: Raucher (mindestens 1 Zigarettenpackung pro Tag) bzw. absolute Nichtraucher tragen das um den Faktor 25 unterschiedliche „Basisrisiko“, mit einer über das Leben akkumulierten Wahrscheinlichkeit von 0,1 bzw. 0,004 an Lungenkrebs zu erkranken (DARBY et al. 2005, KREUZER 2005). Da für Raucher und Nichtraucher die gleiche *relative* Risikoerhöhung gilt, nämlich um etwa *ein Sechstel des Basisrisikos* bei einer lebenslang um 100 Bq/m<sup>3</sup> erhöhten Radonkonzentration (DARBY et al. 2005, KREUZER 2005), ergeben sich bei dieser Exposition ebenfalls um den Faktor 25 unterschiedliche Erhöhungen der Erkrankungswahrscheinlichkeit für Raucher und Nichtraucher von ca. 0,017 bzw. 0,0007. Beim Raucher und Nichtraucher tritt also *nicht* die gleiche *additive* Risikoerhöhung ein, wie man aufgrund strahleninduzierter Initiationsprozesse erwarten würde, sondern die Risikoerhöhung ist *multiplikativ*.

Ionisierende Strahlung wirkt demnach bei niedrigen Dosen eher als „modifizierender Faktor“. Dies ist ein Hinweis darauf, dass der Angriffspunkt oder die Angriffspunkte der ionisierenden Strahlung in diesem Dosisbereich im Wesentlichen in *späteren Stadien* der Karzinogenese liegen. Das Vorkommen dosisproportionaler biologischer Wirkungen in der Initiationsphase (wie in BRENNER und SACHS 2006, *Committee on Health Effects...* 2005, ICRP 2004) kann daher *nicht als Beweis für die Richtigkeit der LNT-Hypothese bei niedrigen Dosen gelten* (SSK 1985), denn die Strahleneinwirkung in den späteren Phasen, z. B. bei der Akkumulation von Mutationen in einer Zelle oder bei der Schwächung der Immunabwehr, kann dennoch *im Endresultat nichtlineare oder schwellenförmige Dosis-Risiko-Beziehungen* erbringen. Dieser auf einer tiefer gehenden Analyse des Reaktionsmechanismus beruhende Gedanke ist übrigens nicht neu, sondern von der chemischen Karzinogenese her bekannt (HOEL und LI 1998, KIRSCH-VOLDERS et al. 2000, STREFFER et al. 2004).

## 5.2 Akkumulation strahleninduzierter Mutationen in der Promotionsphase

Eine Schlüsselfrage ist infolgedessen die nähere Identifizierung der weiteren Stadien der Karzinogenese, die als Angriffspunkte der Strahlung und damit als Determinanten der Form der Dosis-Wirkungs-Beziehung in Frage kommen. NAKAMURA (2005) hat darauf hingewiesen, dass es bei niedrigen Dosen die wesentliche Rolle der ionisierenden Strahlung sein könnte, in der *Promotionsphase* zusätzliche somatische Mutationen zu liefern, deren Akkumulation



zum Abschluss dieses Stadiums, d. h. zur neoplastischen Transformation, führt. Zum Beispiel ist in Analysen des radonbedingten Lungenkrebsrisikos von Rauchern und Nichtrauchern (BRUGMANS et al. 2004, HEIDENREICH und PARETZKE 2004, HEIDENREICH et al. 2004) die Promotionsphase als Angriffspunkt der strahleninduzierten Karzinogenese identifiziert worden. In theoretischen Arbeiten, die von dem bei anderen Karzinogenen, z. B. dem Rauchen (SCHÖLLNBERGER et al. 2006), bereits erprobten Modell der Akkumulation aufeinanderfolgender somatischer Mutationen ausgehen, wurden für die strahlenbedingte Karzinogenese nichtlineare Dosisrelationen abgeleitet (BIJWAARD et al. 2004, BIJWAARD und BRUGMANS 2004, BRUGMANS et al. 2004, HEIDENREICH und PARETZKE 2004, HEIDENREICH et al. 2004)

Als Beispiel für die Rolle der Akkumulation strahleninduzierter somatischer Mutationen in der Promotionsphase ist in Abbildung 7 die Kinetik dieser Akkumulation illustriert. Erhalten CF1-Mäuse eine Pu-239-Injektion von entweder 6, 26, 155 oder 577 kBq/kg im Alter von 10 Wochen, so verschiebt sich die Kurve der zeitabhängigen kumulativen Inzidenz von Osteosarkomen aufgrund der chronischen Alphateilchenexposition der Osteozyten von einer

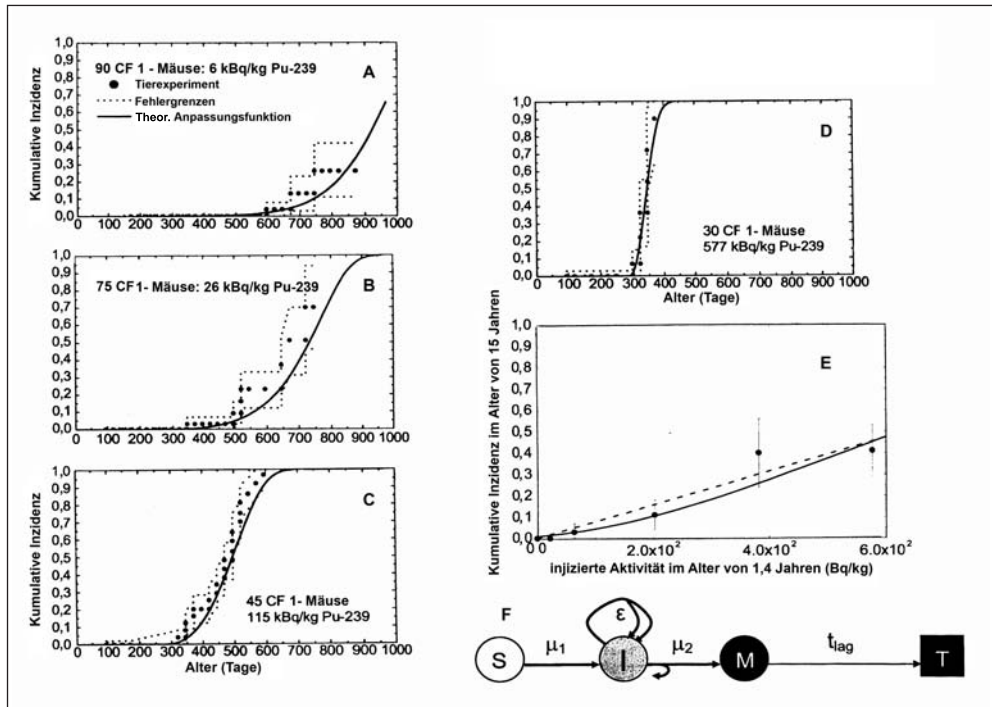


Abb. 7 (A)–(D): Zeitabhängige kumulative Inzidenz von Osteosarkomen in CF1-Mäusen nach Injektion von unterschiedlichen Pu-239-Mengen (BIJWAARD und BRUGMANS 2004). Punkte und gestrichelte Linien: experimentelle Werte; ausgezogene Linien: Zwei-Mutationen-Theorie. (E): Kumulative Inzidenz von Osteosarkomen in Beagles als Funktion der injizierten Aktivität/Körpergewicht und damit der Dosisleistung bei chronischer Exposition (BIJWAARD et al. 2004). Punkte: experimentelle Werte; ausgezogene Linie: Zwei-Mutationen-Theorie; gestrichelte Linie: dosisproportionale Anpassungslinie zum Vergleich. (F): Schema des Zwei-Mutationen-Modells der Karzinogenese (BIJWAARD et al. 2004, BIJWAARD und BRUGMANS 2004). S: empfindliche Normalzellen, die durch die Mutationsrate  $\mu_1$  in intermediäre Zellen I überführt werden. Diese proliferieren mit der Rate  $\epsilon$  oder werden mit der Rate  $\mu_2$  in maligne Zellen (M) überführt. Das Wachstum der malignen Zellen zu Tumoren erfolgt in der Zeit  $t_{lag}$ .

symptomfreien Zeit, die wir „effektive Latenzzeit“ nennen wollen, von etwa 600 Tagen in entsprechenden Schritten zu einer kürzeren effektiven Latenzzeit von etwa 300 Tagen (zitiert in BIJWAARD und BRUGMANS 2004). Gleichzeitig erhöht sich die Steilheit der Inzidenzkurve. Die theoretische Erklärung für diese Veränderung der Kinetik liefert das von BIJWAARD et al. (BIJWAARD und BRUGMANS 2004, BIJWAARD et al. 2004) angewandte Modell der zwei kumulierten Mutationen (Abb. 7F). Hiernach setzt sich die „effektive Latenzzeit“ aus der für das Ansammeln von zwei Mutationen benötigten Zeit und einer festen Verzögerungszeit  $t_{\text{lag}}$  zusammen. Die Zeit für das Ansammeln von zwei Mutationen nimmt mit wachsender Dosisleistung ab und schwankt stochastisch von Zelle zu Zelle. Bei hoher Dosisleistung wird die „effektive Latenzzeit“ praktisch nur noch von  $t_{\text{lag}}$  begrenzt.

Ein anderes Experiment, die Pu-239-Injektion von 0,02 bis 120 Bq/kg in Beagles im Alter von 17 Monaten mit Beobachtung der Inzidenzkurve für Osteosarkome bis zum Alter von 18 Jahren, erbrachte auf der diesem Versuchstier entsprechenden Zeitskala analoge Ergebnisse (zitiert in BIJWAARD et al. 2004). Infolge der Dosisleistungsabhängigkeit der „effektiven Latenzzeit“ ist die kumulative Inzidenz nach 15 Jahren bei niedrigen Aktivitäten *gleich Null* und steigt dann *nichtlinear* mit zunehmender Aktivität (Abb. 7E). Das Zwei-Mutationen-Modell gibt diesen nichtlinearen Verlauf der Beziehung zwischen Dosisleistung und Wirkung richtig wieder, der bei konstantem Zeitintervall zwischen dem Beginn der chronischen Exposition und dem Beobachtungszeitpunkt gleichzeitig auch die Beziehung zwischen Dosis und Wirkung darstellt.

BIJWAARD et al. berichten ferner, dass ihr Zwei-Mutationen-Modell mit den Beobachtungen der Krebsinzidenz an den Ra-226-exponierten New Yorker Zifferblattmalerinnen sowie an Pu-exponierten Mayak-Beschäftigten im Einklang ist (BIJWAARD et al. 2004). In diesem Zusammenhang seien hier die *schwelformigen* Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die Radium-Zifferblattmalerinnen (Abb. 8) erwähnt. Auch die Zunahme der „effektiven Latenzzeit“ für die kumulative Inzidenz von Lebertumoren, extrahepatischen Karzinomen der Gallengänge und der Galle sowie Leukämien und Lymphomen mit abnehmender Dosisleistung (VAN KAICK et al. 1999) (Abb. 9 und 10) und die beobachtete *schwelformige* Dosis-Wirkungs-Beziehung für Leberkrebs bei Thorotrastpatienten (Abb. 10) sind in diesem Zusammenhang zu nennen.

Aber nicht nur bei  $\alpha$ -Strahlung, sondern auch bei  $\beta$ -Strahlung haben sich in Tierversuchen mit sorgfältiger Kontrolle der akuten bzw. chronischen Exposition *Wirkungsschwellen* für die Karzinogenese ergeben, die sich mit abnehmender Dosisleistung zu höheren Dosen verschieben (TANOOKA 2001). Generell lassen sich die Ergebnisse der Tierversuche mit chronischer Exposition so deuten, dass mit abnehmender Dosisleistung eine Verlängerung der „effektiven Latenzzeit“ eintritt. Diese Verlängerung führt zu Wirkungsschwellen, sobald die Latenzzeit die normale restliche Lebensdauer erreicht oder diese theoretisch überschreitet (BIJWAARD et al. 2004, BIJWAARD und BRUGMANS 2004, HEIDENREICH und PARETZKE 2004, INA und SAKAI 2005, DOS SANTOS SILVA et al. 2004). Dieser zu Wirkungsschwellen führende Mechanismus der *dosisleistungsabhängigen Latenzzeit* ist auch bei der chemischen Karzinogenese identifiziert worden (JACOBI 1976, STREFFER et al. 2004).

Es liegt daher nahe, auch die am Menschen, z. B. an Thorotrast-Patienten (DOS SANTOS SILVA et al. 2004) und an Radium-Zifferblattmalerinnen (HOEL und CARNES 2004), bei chronischer Exposition beobachteten schwelformigen Dosis-Wirkungs-Beziehungen maligner Neoplasmen durch eine *reaktionskinetische Konkurrenz* der zeitfordernden Promotions-, Expansions- und Progressionsprozesse mit der Lebensdauer zu erklären. Diese Mechanismen verlangsamen das Fortschreiten der Tumorinduktion und machen – in Analogie zu den phy-

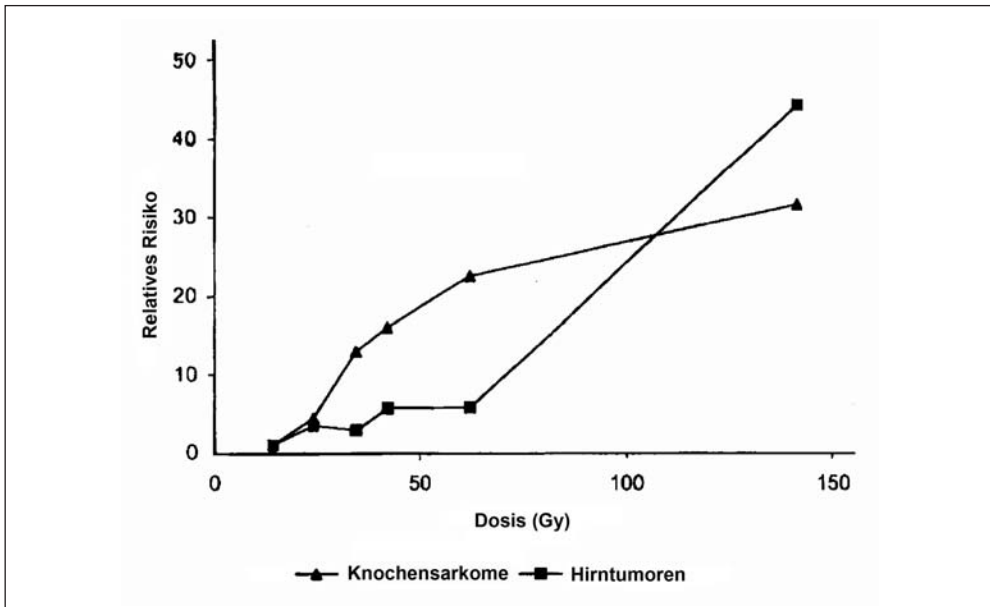


Abb. 8 Ergebnisse der Untersuchungen an Radium-Zifferblattmalerinnen (HOEL und CARNES 2004). Aus den Fallzahlen geschätzte relative Risiken für Knochensarkome und Hirntumoren in Abhängigkeit von der individuellen Alphateilchendosis. Die Risiken sind als Vielfache des Risikos für das Dosisintervall 10–20 Gy angegeben. Dies ist das unterste Dosisintervall, bei dem Knochensarkome und Hirntumoren beobachtet wurden.

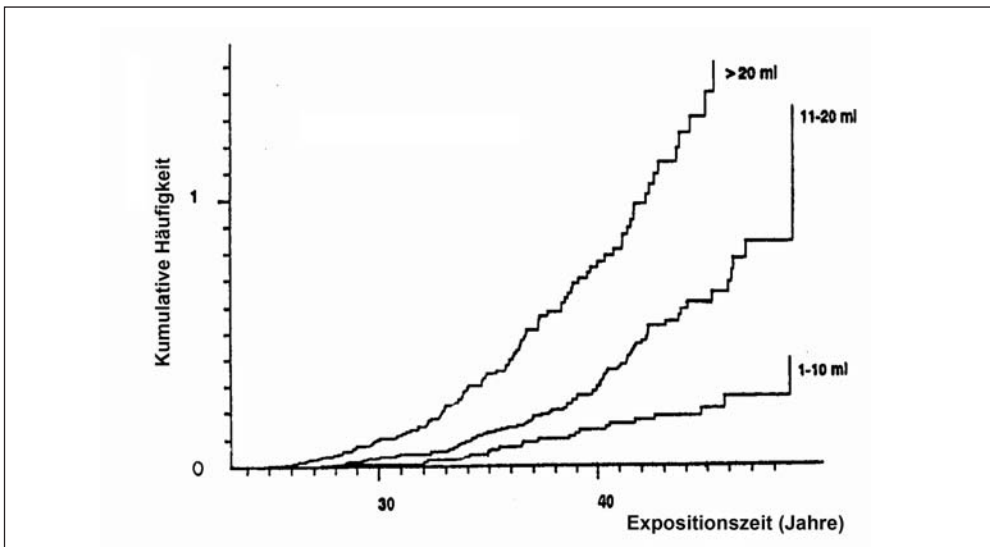


Abb. 9 Ergebnisse der deutschen Thorotrast-Studie (VAN KAICK et al. 1999): Kumulative Häufigkeit maligner Lebertumoren in Abhängigkeit von der Zeit seit der Thorotrastinjektion, für drei Patientengruppen mit unterschiedlicher inkorporierter Thorotrastmenge, d. h. unterschiedlicher Dosisleistung in den Depositionsgeweben. Die entsprechenden Dosisleistungen in den drei Gruppen waren: 110 mGy/Jahr, 180 mGy/Jahr und 270 mGy/Jahr.

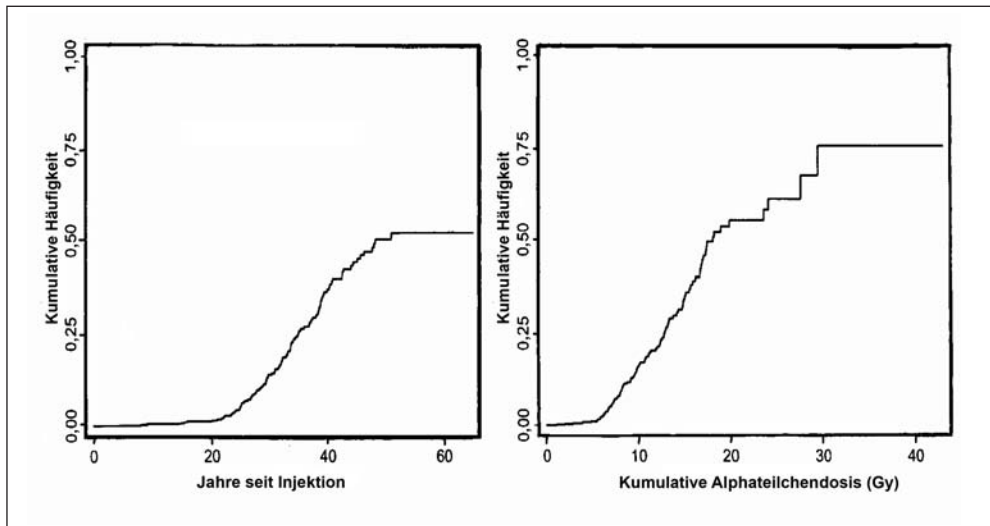


Abb. 10 Ergebnisse der Portugiesischen Thorotrast-Studie (DOS SANTOS SILVA et al. 2004): Kumulative Häufigkeit von Leberkrebs bei Thorotrastpatienten, *links* in Abhängigkeit von der Zeit seit Injektion, *rechts* in Abhängigkeit von der geschätzten kumulativen Alphateilchendosis in der Leber.

siologischen Regelmechanismen und den gestaffelten Abwehrbarrieren gegen Infektionen – das Vorhandensein eines Homöostase-Bereiches hinsichtlich der karzinogenen Strahlenwirkungen wahrscheinlich (FEINENDEGEN und NEUMANN 2005, 2006).

Zur Illustration der Entstehung nichtlinearer Dosis-Wirkungs-Beziehungen noch ein kleiner mathematischer Exkurs: Das Modell der Akkumulation strahleninduzierter somatischer Mutationen bei chronischer Strahlenexposition hat gezeigt, dass die Entstehung nichtlinearer Dosis-Wirkungs-Beziehungen *nicht im Widerspruch dazu steht*, dass die Mutationsrate der Dosisleistung proportional ist bzw. dass die Gesamtzahl der in einer gegebenen Zeit erzeugten Mutationen der Dosis proportional ist. Vielmehr ist die Nichtlinearität eine Folge davon, dass *mehrere* Mutationen pro Zelle erforderlich sind, um den Eintritt in die neoplastische Transformation einzuleiten. Die Kurvenform der Dosis-Wirkungs-Beziehung wird außerdem dadurch beeinflusst, dass die Anzahl der Mutationen in der einzelnen Zelle *ganzzahlig* ist und dass trotz konstanter mittlerer Mutationsrate zwischen den einzelnen Zellen *zufällige Schwankungen* der eingetretenen Anzahl an Mutationen bestehen. Wie man unter diesen Gegebenheiten in vereinfachter Form die nichtlineare zeitabhängige Wahrscheinlichkeit für die neoplastische Transformation und damit die Dosis-Wirkungs-Beziehung für locker und dicht ionisierende Strahlung berechnen kann, zeigt der Anhang zu dieser Arbeit.

### 5.3 Strahlenwirkungen auf die Phase der klonalen Expansion und der Immunabwehr

Als weiterer Angriffspunkt der Strahlung und damit als Determinante nichtlinearer Dosis-Wirkungs-Beziehungen kommt das Stadium der *klonalen Expansion* neoplastischer Zellklone in Frage. Für eine Bedeutung dieses Stadiums sprechen z. B. die zunehmenden Kenntnisse über die Beeinflussung des Immunsystems durch ionisierende Strahlung (DICKINSON 2005,

HARDER 2005, KUBALE et al. 2005, *United Nation Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* 2007). Bekannt ist die Phagozytose als Reaktion der dendritischen Zellen, z. B. der Langerhanszellen der Haut, auf strahleninduzierte apoptotische oder nekrotische Zellen (ALBERT 2004, BANCHEREAU et al. 2000, GREGORY und DEVITT 2004, HARDER 2005) (siehe Abb. 11). Die auf die Phagozytose folgende Migration der dendritischen Zellen aus den von ihnen überwachten Geweben in die abführenden Lymphgewebe und die strahlenbedingte Inaktivierung der dendritischen und anderen immunkompetenten Zellen können in Anbetracht des Zeitbedarfs für den Nachschub dieser Zellen aus dem Knochenmark (BANCHEREAU et al. 2000) zeitweise oder auch chronisch zu einer Verminderung der Immunabwehr gegen die Expansion neoplastischer Zellklone führen. Bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen wird diese Verminderung jedoch vollständig oder weitgehend durch die Reserven des Immunsystems abgepuffert sein, was sich ebenfalls durch mathematische Modelle beschreiben ließe.

Der hier betrachtete Angriffspunkt der Strahlenwirkung in der Phase der klonalen Expansion und der Immunabwehr, nämlich die Störung der Reaktionskinetik der für die Immunabwehr bestimmten zellulären Systeme, ist im Zusammenhang mit den Risiken bei niedrigen Dosen besonders wichtig, weil hierdurch auch für *akute* Strahlenexpositionen *nichtlineare Dosis-Wirkungs-Beziehungen* zu erwarten sind. Damit übereinstimmend hat man bei Atombombenüberlebenden nicht nur für die Leukämieinduktion, sondern auch für die Induktion solider Tumoren aufgrund neuerer Korrekturen an den epidemiologischen Auswertungen im unteren Dosisbereich einen schwach *nichtlinearen Verlauf* der Dosis-Risiko-Beziehung gefunden (BRECKOW 2005, WALSH et al. 2005) (siehe Abb. 4). (Zusatz bei der Korrektur: Der neueste Bericht über die Inzidenz von soliden Tumoren [PRESTON et al. 2007] in Hiroshima und Nagasaki illustriert eine große „Messunsicherheit“ der epidemiologischen Risikoerfassung bei niedrigen Dosen.)

Kurz seien hier noch zwei weitere mögliche Ansatzpunkte für nichtlineare Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die Karzinogenese erwähnt: Das Immunsystem wird nachweislich durch niedrige Strahlendosen aktiviert; es wird sogar über eine Suppression der neoplastischen Transformation (PANT et al. 2003) und eine Verminderung der Tumorfrequenz (INA und SAKAI 2004, 2005) berichtet. FEINENDEGEN hat dementsprechend ein Modell einer möglichen Verminderung des Tumorrisikos durch niedrige Dosen entworfen (FEINENDEGEN und NEUMANN 2005, 2006, FEINENDEGEN et al. 2006), und die Diskussion solcher eventuellen „Hormesis“-Effekte hat das Stadium der theoretischen Modellierung erreicht (CALABRESE und BALDWIN 2003, SCHÖLLNERBERGER et al. 2004). Im Zusammenhang mit der Frage nach der möglichen karzinogenen Wirkung niedriger Strahlendosen in der Größenordnung der mittleren natürlichen Strahlenexposition ist auch auf die vermutliche Rolle der Evolution hinzuweisen. Man kann erwarten, dass Varianten mit verminderter Strahlenempfindlichkeit Reproduktionsvorteile haben. Die Ergebnisse von Laboruntersuchungen an über viele Generationen chronisch strahlenexponierten wildlebenden Nagern in einem Beobachtungsgebiet unweit Tschernobyls lassen diese Deutung zu (RYABOKON und GONCHAROVA 2006).

#### *5.4 Hoher Forschungsbedarf*

Bei Mitberücksichtigung der späteren Phasen der Karzinogenese haben sich also beachtenswerte strahlenbiologische Anhaltspunkte für *nichtlineare* und *schwellenförmige* Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen angesammelt. Es käme einem Abstreiten offensichtlicher Tatsachen gleich, wollte man nach diesen Erkenntnissen allein

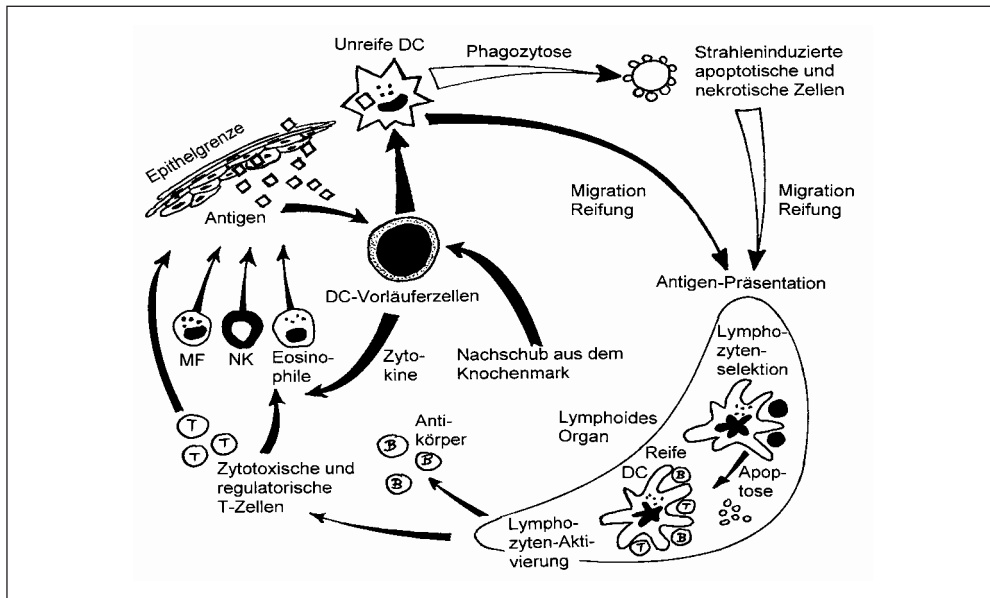


Abb. 11 Die Funktion dendritischer Zellen (DC's) in der Immunabwehr neoplastisch transformierter Zellklone. Aus dem Knochenmark stammende, zirkulierende DC-Vorläuferzellen besiedeln als unreife DC die Gewebe. Nach dem Antigen-Einfang von Pathogenen, z. B. von neoplastischen Zellklonen, migrieren die DC's zu den abführenden Lymphgeweben, reifen gleichzeitig, veranlassen durch Zytokin-Sekretion die Differenzierung und klonale Expansion von B- und T-Lymphozyten und gehen dann durch Apoptose unter. Die Helfer-T-Zellen regen durch Zytokin-Sekretion die Immunabwehr durch zytotoxische T-Zellen, Makrophagen, native Killer-Zellen und Eosinophile an. Die B-Lymphozyten verstärken die Immunabwehr durch Antikörper (soweit nach BANCHERAU et al. 2000; schwarze Pfeile). – Bei *Bestrahlung* werden unreife DC's, zusätzlich zur Verminderung ihrer Zahl durch Strahlenschäden, durch die Phagozytose der strahleninduzierten apoptotischen und nekrotischen Gewebezellen und anschließende Migration zu den abführenden Lymphgeweben verbraucht (HARDER 2005). Die resultierende Schwächung der Immunabwehr hängt demnach von der reaktionskinetischen Konkurrenz zwischen Verbrauch und Nachlieferung der DC's aus dem Knochenmark ab (Ergänzungen in dieser Arbeit: weiße Pfeile).

aufgrund einer Betrachtung der Initiationsphase die Richtigkeit der LNT-Hypothese bei niedrigen Dosen als widerspruchsfrei bewiesen ansehen (TUBIANA et al. 2005, 2006, TUBIANA 2006). Vielmehr erscheint es dem Verfasser als eine *dringende Aufgabe der strahlenbiologischen Forschung sowie der SSK und der internationalen Fachgremien*, sich mit den *Einflüssen der späteren Stadien der Karzinogenese* auf die Form der Dosis-Risiko-Beziehung bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen zu befassen. In den angesprochenen mathematischen Modellen kann man bereits heute das Potential zu einer Theorie nichtlinearer Dosis-Risiko-Beziehungen erkennen, welche sich, zumindest im Bereich der chronischen Exposition mit sehr niedriger Dosisleistung, mit der Zeit als der LNT-Hypothese überlegen erweisen könnte.

## 6. Schlussfolgerungen

- Ein epidemiologischer Nachweis der strahleninduzierten Karzinogenese bei akuter Strahlenexposition ist für solide Tumoren bisher nur im Effektivdosisbereich oberhalb einiger

10 mSv und für Leukämien oberhalb von etwa 10 mSv, für chronische Strahlenexposition (Radon) oberhalb von etwa 3 mSv pro Jahr möglich gewesen. Ob in dem Dosis- und Dosisleistungsbereich *unterhalb* dieser methodisch bedingten „Nachweisgrenzen“ der Epidemiologie, insbesondere im Normalbereich der natürlichen Strahlenexposition, ein strahleninduziertes, möglicherweise dosisproportionales Krebsrisiko ohne Schwelle besteht („LNT-Hypothese“), kann nur die *Strahlenbiologie* entscheiden.

- Strahlenbiologische Arbeitsgruppen der ICRP und der *National Academy of Sciences* (USA) sehen in den dosisproportionalen Strahlenwirkungen auf molekularem und zellulärem Niveau, die zu somatischen Mutationen führen können, eine Begründung für ein dosisproportionales Krebsrisiko. Jedoch weist die mehrfach beobachtete Unabhängigkeit des strahlenbedingten relativen Risikos von der Höhe des Basisrisikos, d. h. die Gültigkeit eines *multiplikativen* Risikomodells, darauf hin, dass die wesentlichen Angriffspunkte der Strahlung bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen nicht in der *Initiationsphase* der Karzinogenese (erste somatische Mutationen), sondern im *Promotionsstadium* (Akkumulation weiterer somatischer Mutationen bis zur neoplastischen Transformation) und in der *Phase der klonalen Expansion* (Entkommen aus der Immunabwehr) liegen.
- Mathematische Modelle der Karzinogenese unter Einbeziehung dieser Phasen lassen Reaktionsmechanismen mit *nichtlinearer oder schwellenförmiger Dosisabhängigkeit* des Krebsrisikos erkennen. So kann in der Promotionsphase das Erfordernis mehrerer strahleninduzierter Mutationen pro Zelle eine Dosis-Risiko-Beziehung mit nicht-linearem Verlauf zur Folge haben. Bei sehr niedriger Dosisleistung kann die entsprechend langsame Akkumulation dieser Mutationen im Vergleich zur Lebensdauer zu einer Wirkungsschwelle führen. Eine Möglichkeit für eine Wirkungsschwelle bietet auch die Phase der klonalen Expansion, in der die Schwächung der Immunabwehr in gewissen Grenzen durch den Nachschub immunkompetenter Zellen ausgeglichen werden kann, insbesondere bei chronischer Exposition. Das Szenarium der tief gestaffelten, mehrfachen biologischen Abwehrbarrieren und die reaktionskinetische Konkurrenz der in Reaktionsphasen ablaufenden Krebsentstehung mit der Lebensdauer bieten also Erklärungsmöglichkeiten für die in vielen Tierversuchen und mehrfach auch am Menschen bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen beobachteten nichtlinearen und teilweise schwellenförmigen Dosis-Risiko-Beziehungen.
- Eine strahlenbiologische Bestätigung der LNT-Hypothese für den Bereich niedriger Dosen und Dosisleistungen, insbesondere für den Normalbereich der natürlichen Strahlenexposition, ist somit bisher *nicht* gelungen; vielmehr handelt es sich auch weiterhin um eine *unbewiesene Hypothese*. Die ICRP verwendet Risikoschätzungen nach dem sogenannten *LNT-Modell* als Hilfsmittel für prospektive Risikoschätzungen, rät aber von einer darauf gestützten Berechnung des attributiven Risikos bei niedrigen Dosen und großen Populationen ab. Es besteht ein hoher Bedarf an Forschung zur weiteren Vertiefung der Kenntnisse über die Rolle der Phasen der Karzinogenese als Determinanten der Dosis-Risiko-Beziehung im Bereich niedriger Dosen und Dosisleistungen.

## **7. Anhang: Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die Akkumulation von Mutationen**

Die zentrale Aussage dieser Arbeit – dass die Dosisabhängigkeit des radiogenen Krebsrisikos nicht direkt durch die Initiationsprozesse bestimmt wird, sondern dass die weiteren Pha-

sen der Karzinogenese die Dosisabhängigkeit prägen – soll in diesem Anhang am einfachen Modell der *Akkumulation von Mutationen* illustriert werden. Wir folgen hierbei NAKAMURA (2005), der annimmt, dass in der Promotionsphase eine Mindestanzahl  $n_{\min}$  von strahleninduzierten Mutationen je Zelle akkumuliert werden muss, wenn die Zelle in die neoplastische Transformation eintreten soll. Dieses Modell schließt die Möglichkeit mit ein, dass bereits durch andere Ursachen eine Ausgangsmenge von Mutationen entstanden ist;  $n_{\min}$  ist dann die Anzahl der bis zum Eintritt in die neoplastische Transformation noch *zusätzlich* erforderlichen strahleninduzierten Mutationen. Alle betrachteten Zellen oder ihre durch Zellteilung entstandenen Nachkommen, an welche die bereits akkumulierten Mutationen weitergegeben worden sind, seien während eines Zeitraumes der Dauer  $t$  einer kontinuierlichen Bestrahlung mit niedriger Dosisleistung ausgesetzt, die eine (zeitbezogene) mittlere Mutationsrate  $r$  (Anzahl der Mutationen pro Zelle je Zeiteinheit) verursacht. Nach der Zeit  $t$  sind dann in jeder dieser Zellen im Mittel  $rt$  strahleninduzierte somatische Mutationen vorhanden.

Gäbe es zwischen den einzelnen Zellen keine stochastischen Schwankungen der Anzahl der strahleninduzierten Mutationen, so würden alle Zellen im gleichen Moment in die neoplastische Transformation eintreten, nämlich dann, wenn  $rt$  den Wert  $n_{\min}$  erreicht. Da  $rt$  der Dosis proportional ist, wäre die Dosis-Wirkungs-Beziehung für die Wahrscheinlichkeit des Eintritts in die neoplastische Transformation in diesem theoretischen Extremfall eine Sprungfunktion. In der Realität ist  $rt$  jedoch nur der statistische *Erwartungswert* der Anzahl der bis zum Zeitpunkt  $t$  eingetretenen Mutationen je Zelle, und durch die stochastischen Schwankungen dieser Anzahl tritt eine stetig steigende Funktion an die Stelle der Sprungfunktion. Lässt sich die Schwankung der bis zum Zeitpunkt  $t$  eingetretenen Mutationen pro Zelle durch eine Poissonverteilung mit dem Erwartungswert  $rt$  beschreiben, so beträgt die Wahrscheinlichkeit für mindestens  $n_{\min}$  bis zum Zeitpunkt  $t$  eingetretene Mutationen

$$P(n \geq n_{\min}, t) = 1 - \exp(-rt) \sum_{n=0}^{n_{\min}-1} (rt)^n / n! \quad [1]$$

In Abbildung 12 ist diese Wahrscheinlichkeit als Funktion von  $rt$  aufgetragen. Da  $rt$  der von den Zellen erhaltenen Dosis proportional ist, stellen diese Kurven die Dosis-Effekt-Beziehung für die Wahrscheinlichkeit der neoplastischen Transformation pro Zelle zum Zeitpunkt  $t$  dar. Von besonderem Interesse bei der Diskussion der beruflichen Strahlenexposition und der Strahlenexposition der Bevölkerung ist der Bereich sehr niedriger Werte von  $P(n \geq n_{\min}, t)$ , wo man außer für  $n_{\min} = 1$  einen *nichtlinearen* Verlauf erkennt: Den Anfangsteil jeder Kurve bildet eine Potenzfunktion vom Grade  $n_{\min}$ ; dieser Anfangsteil ist also für  $n_{\min} = 2$  eine Parabel, für  $n_{\min} = 3$  eine kubische Parabel usw. Darin zeigt sich das Prinzip, dass ein Wirkungsmechanismus, der für den Eintritt in die neoplastische Transformation mehr als eine strahleninduzierte Mutation pro Zelle erfordert, *trotz Dosisproportionalität des Mittelwerts der Anzahl der Mutationen eine nichtlineare Dosis-Wirkungs-Beziehung zur Folge hat*.

Betrachtet man die Dosisleistung und damit die (zeitbezogene) Mutationsrate  $r$  als Variable, so wird ein bestimmter Wert von  $rt$  in einer entsprechend variablen Zeit  $t$  erreicht. Dieses Modell liefert eine einfache Erklärung für die Dosisleistungs-Abhängigkeit der Zeit bis zum Eintritt in die neoplastische Transformation. Abbildung 13 zeigt die Wahrscheinlichkeit für den Eintritt in die neoplastische Transformation am Beispiel  $n_{\min} = 2$  für vier verschiedene Mutationsraten  $r$  bzw. Dosisleistungen als Funktion der Zeit  $t$ . Die Striche an der Abszissenachse geben die Zeiten an, nach denen eine Transformationswahrscheinlichkeit von 1 % = 0,01 erreicht ist, also jede hundertste Zelle in die neoplastische Transformation eintritt.



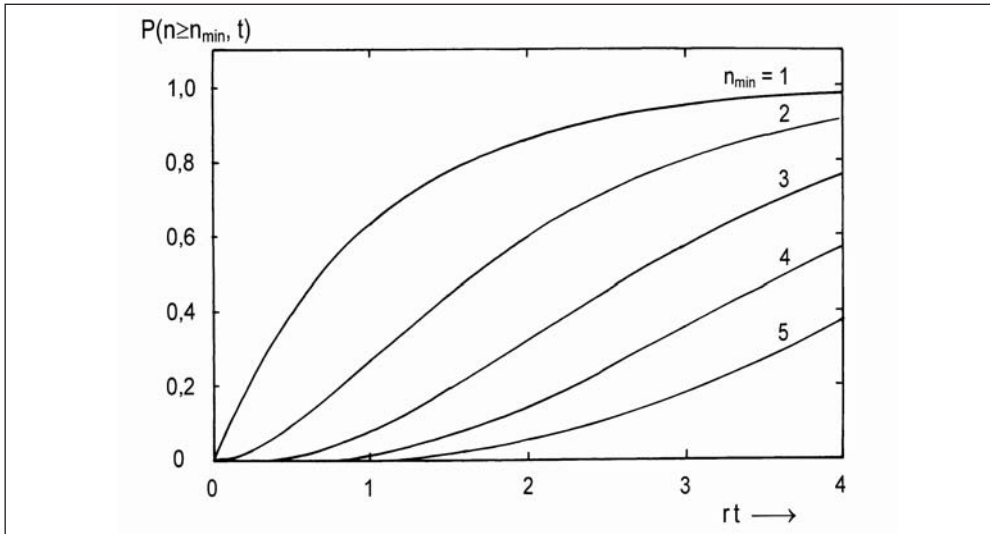


Abb. 12 Nach Gleichung [1] berechnete Wahrscheinlichkeit für die Akkumulation von mindestens  $n_{\min}$  strahleninduzierten Mutationen in einem Zellkern während einer Expositionsdauer  $t$  bei der mittleren Mutationsrate  $r$ . Einfaches Modell für die Wahrscheinlichkeit der neoplastischen Transformation als Funktion der Dosis für locker ionisierende Strahlung.

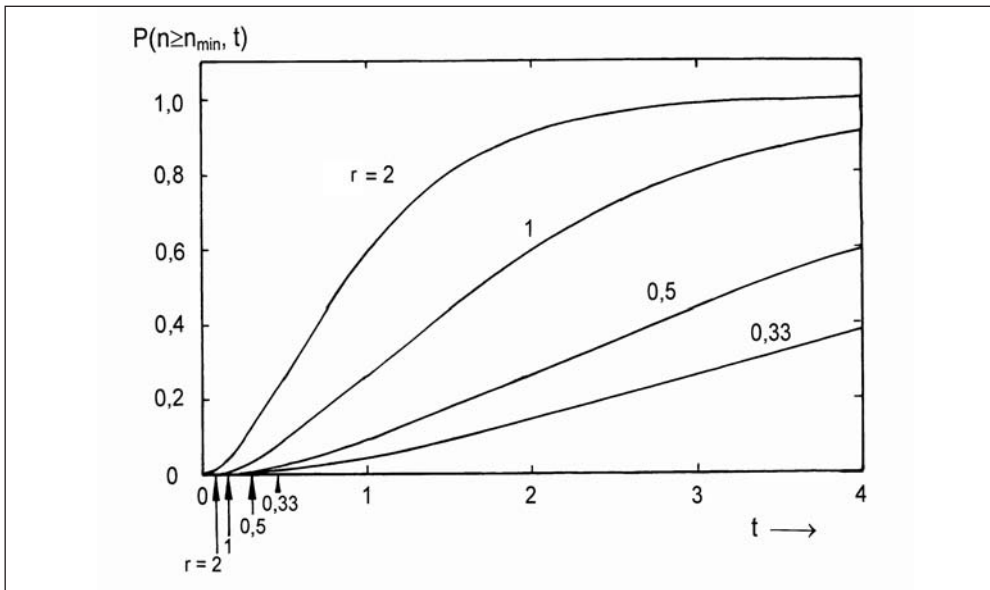


Abb. 13 Nach Gleichung [1] berechnete Wahrscheinlichkeit für die Akkumulation von mindestens  $n_{\min}$  strahleninduzierten Mutationen wie in Abb. 12, jedoch für einen festen Wert  $n_{\min} = 2$  und für verschiedene Mutationsraten  $r$  als Funktion der Expositionszeit  $t$ . (Die Maßeinheiten der Zeit  $t$  und der zeitbezogenen Mutationsrate  $r$  sind in dieser Darstellung weggelassen.) Die Pfeile bezeichnen die Verschiebung des Zeitpunktes, in dem der Wahrscheinlichkeitswert 0,01 erreicht ist, in Abhängigkeit von der Mutationsrate bzw. der dazu proportionalen Dosisleistung.

Während die bisher betrachtete Poissonverteilung den Fall der locker ionisierenden Strahlung beschreibt – bei einer Gesamtdosis von z. B. 10 mGy einer  $^{60}\text{Co}$ -Gammastrahlung durchlaufen ca. 20 energiereiche Elektronen einen Zellkern von  $25\ \mu\text{m}^2$  Querschnitt, so dass die Anzahl der induzierten Mutationen einer Poissonverteilung folgen wird – soll auch der Fall schwerer ionisierender Teilchen mit hohem LET, z. B.  $\alpha$ -Teilchen, betrachtet werden, welche mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit nicht nur eine, sondern auch mehrere Mutationen pro Teilchendurchgang durch den Zellkern erzeugen können. Es wird daher angenommen, dass bei *einem* Teilchendurchgang eine nach einer Poissonverteilung schwankende Anzahl von Mutationen mit dem Erwartungswert  $\lambda$  induziert wird. Gleichzeitig schwankt die Anzahl der Teilchendurchgänge durch einen Zellkern bei gegebener Dosis bzw. Teilchenfluenz ebenfalls nach einer Poissonverteilung, deren Erwartungswert pro Zeiteinheit mit  $a$  bezeichnet werden soll. Die Anzahl der Teilchendurchgänge in der Zeit  $t$  hat daher den Erwartungswert  $at$ . Diese Form der Überlagerung von zwei Poissonverteilungen, ein Spezialfall der „generalisierten Poissonverteilung“, wird als „Neyman-Verteilung Typ I“ bezeichnet. Die Wahrscheinlichkeit für mindestens  $n_{\min}$  Mutationen in der Zeit  $t$  ist dann gegeben durch (VIRSIK und HARDER 1981):

$$P(n \geq n_{\min}, t) = 1 - \exp[-at(1-e^{-\lambda})] \sum_{x=0}^{n_{\min}-1} (\lambda^x/x!) M_x \quad [2]$$

wobei  $M_x$  das  $x$ -te Moment einer Poissonverteilung mit dem Erwartungswert  $ate^{-\lambda}$  darstellt; z. B. gilt  $M_0 = 1$ ,  $M_1 = ate^{-\lambda}$ ,  $M_2 = (ate^{-\lambda})^2 + ate^{-\lambda}$ ,  $M_3 = (ate^{-\lambda})^3 + 3(ate^{-\lambda})^2 + ate^{-\lambda}$  usw.

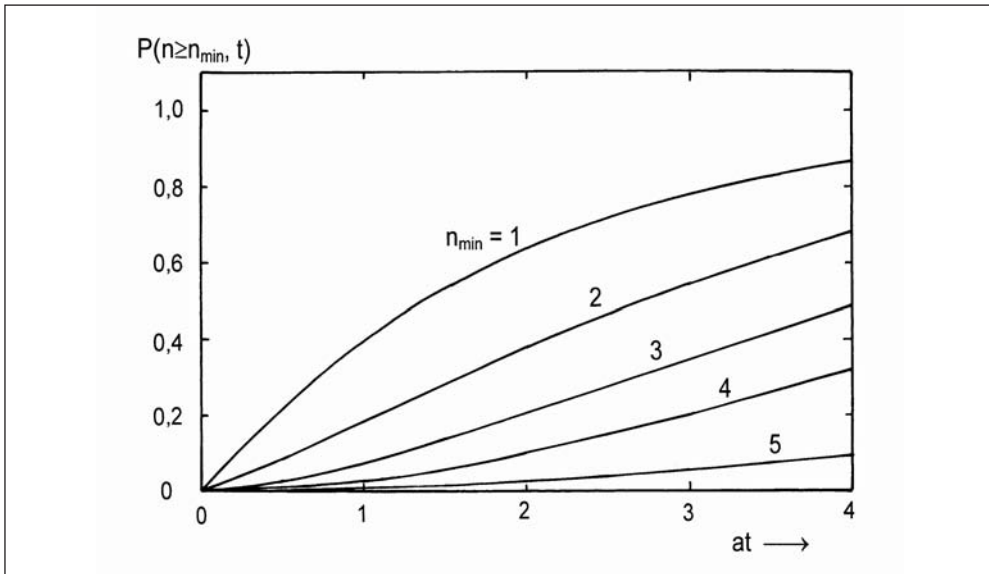


Abb. 14 Nach Gleichung [2] berechnete Wahrscheinlichkeit für die Akkumulation von mindestens  $n_{\min}$  strahleninduzierten Mutationen in einem Zellkern bei im Mittel  $at$  Teilchendurchgängen während einer Expositionsdauer  $t$ . Einfaches Modell für die Wahrscheinlichkeit der neoplastischen Transformation als Funktion der Dosis für dicht ionisierende Strahlung. In der Rechnung ist angenommen, dass jeder Teilchendurchgang im Mittel zu 0,7 strahleninduzierten Mutationen führt.

Abbildung 14 zeigt die Werte der Wahrscheinlichkeit  $P(n \geq n_{\min}, t)$  als Funktion der mittleren Gesamtzahl der Teilchendurchgänge,  $at$ , unter der aus Experimenten mit Chromosomenaberrationen abgeleiteten Annahme  $\lambda = 0,7$  (VIRSIK und HARDER 1981). Im Dosisbereich des Strahlenschutzes sind die  $at$ -Werte sehr klein, z. B. gilt bei einer Dosis von 10 mGy für  $\alpha$ -Teilchen von 5 MeV bei einem Zellkern von  $25 \mu\text{m}^2$  Querschnittsfläche der Wert  $at = 0,01$ . In diesem Bereich zeigt sich, wie aus Abbildung 14 ersichtlich, für  $n_{\min} > 1$  ein linearer Anfangszweig der im Ganzen nichtlinearen Dosis-Wirkungs-Beziehung. Bei den zur neoplastischen Transformation führenden Mutationen ist jedoch  $\lambda \ll 1$  anzunehmen, so dass die Gleichung [2] in die Form der Gleichung [1] übergeht. Ferner muss die Wahrscheinlichkeit pro getroffene Zelle für die neoplastische Transformation beim Durchgang schwerer Teilchen mit hohem LET mit der Wahrscheinlichkeit für das Überleben der Zelle multipliziert werden.

N. B.: Dieser Aufsatz ist durch Ergänzungen, vor allem im Abschnitt 5, aus den eigenen Arbeiten (HARDER 2006a,b) hervorgegangen. Abbildung 11 stellt eine aktualisierte Fassung der entsprechenden Abbildung in HARDER (2006b) dar.

## *Literatur*

- ALBERT, M. L.: Death-defying immunity: do apoptotic cells influence antigen processing and presentation? *Nature Rev. Immunol.* 4, 223–231 (2004)
- BANCHEREAU, J., BRIERE, F., CAUX, C., DAVOUST, J., LEBECQUE, S., LIU, Y. J., PULENDRAN, B., and PALUCKA, K.: Immunobiology of dendritic cells. *Annu. Rev. Immunol.* 18, 767–811 (2000)
- BERRINGTON DE GONZALEZ, A., and DARBY, S.: Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 363, 345–351 (2004)
- BIJWAARD, H., and BRUGMANS, M.: Multistage cancer models of bone cancer induction in beagles and mice by radium and plutonium. In: OEH, U., ROTH, P., and PARETZKE, H. G. (Eds.): HEIR. GSF-Bericht 06/05, 54–60 (2004)
- BIJWAARD, H., BRUGMANS, M. J. P., and LEENHOUTS, H. P.: Two-mutation models for bone cancer due to radium, strontium and plutonium. *Radiat. Res.* 162, 171–184 (2004)
- BRECKOW, J.: Die Studien an den Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki. *Strahlenschutzpraxis* 11/4, 22–27 (2005)
- BRECKOW, J.: Linear-no-threshold is a radiation protection standard rather than a mechanistic effect model. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 257–260 (2006)
- BRECKOW, J.: AKS: Gültigkeits- und Anwendungsgrenzen der LNT-Hypothese. *Strahlenschutzpraxis* 12/2, 94–96 (2006)
- BRENNER, D. J., and SACHS, R. K.: Estimating radiation-induced cancer risks at very low doses: rationale for using a linear no-threshold approach. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 253–256 (2006)
- BRÜSKE-HOHLFELD, I., KREIENBROCK, L., und WICHMANN, H. E.: Lungenkrebs durch Radon. In: GSF (Ed.): Mensch + Umwelt spezial 18 (2006)
- BRUGMANS, M. J. P., RISSENS, S. M., BIJWAARD, H., LAURIER, D., ROGEL, A., TOMASEK, L., and TIRMARCHE, M.: Radon-induced lung cancer in French and Czech miner cohorts described with a two-mutation cancer model. *Radiat. Environ. Biophys.* 43, 153–163 (2004)
- CALABRESE, E. J., and BALDWIN, L. A.: Toxicology rethinks its central belief: Hormesis demands a reappraisal of the way risks are assessed. *Nature* 421, 691–692 (2003)
- CARDIS, E., VRIJHEID, M., BLETTNER, M., GILBERT, E., HAKAMA, M., HILL, C., HOWE, G., KALDOR, J., MUIRHEAD, C. R., SCHUBAUER-BERIGAN, M., YOSHIMURA, T., BERMAN, F., COWPER, G., FIX, J., HACKER, C., HEINMILLER, B., MARSHALL, M., THIERRY-CHEF, I., UTTERBACK, D., AHN, Y. O., AMOROS, E., ASHMORE, P., AUVINEN, A., BAE, J. M., BERNAR, J., BIAU, A., COMBALOT, E., DEBOODT, P., DIEZ SACRISTAN, A., EKLÖF, M., ENGELS, H., ENGHOLM, G., GULIS, G., HABIB, R. R., HOLAN, K., HYVONEN, H., KEREKES, A., KURTINAITIS, J., MALKER, H., MARTUZZI, M., MASTAUSKAS, A., MONNET, A., MOSER, M., PEARCE, M. S., RICHARDSON, D. B., RODRIGUEZ-AR-TALEJO, F., ROGEL, A., TARDY, H., TELLE-LAMBERTON, M., TURAI, I., USEL, M., and VERESS, K.: The 15-country

- collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: Estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat. Res.* 167, 396–416 (2007)
- Committee on Health Effects of Exposure to low levels of ionizing radiations (BEIR VII), National Research Council: Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiations: Time for Reassessment? Phase II Report 2005. Washington: National Academy Press 1998
- DARBY, S., HILL, D., AUVINEN, A., BARROS-DIOS, J. M., BAYSSON, H., BOCHICCHIO, F., DEO, H., FALK, R., FORASTIERE, F., HAKAMA, M., HEID, I., KREIENBROCK, L., KREUZER, M., LAGARDE, F., MÄKELÄINEN, I., MUIRHEAD, C., OBERAIGNER, W., PERSHAGEN, G., RUANO-RAVINA, A., RUOSTEENOJA, E., ROSARIO, A. S., TIRMARCHE, M., TOMÁSEK, L., WHITLEY, E., WICHMANN, H. E., and DOLL, R.: Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-controlled studies. *Brit. Med. J.* 330, 223–227 (2005)  
Internet-Fassung: BMJ, doi: 10.1136/bmj.38308.477650.63 (published 21 December 2004)
- DARBY, S., HILL, D., DEO, H., AUVINEN, A., BARROS-DIOS, J. M., BAYSSON, H., BOCHICCHIO, F., FALK, R., FARCHI, S., FIGUEIRAS, A., HAKAMA, M., HEID, I., HUNTER, N., KREIENBROCK, L., KREUZER, M., LAGARDE, F., MÄKELÄINEN, I., MUIRHEAD, C., OBERAIGNER, W., PERSHAGEN, G., RUOSTEENOJA, E., ROSARIO, A. S., TIRMARCHE, M., TOMÁSEK, L., WHITLEY, E., WICHMANN, H. E., and DOLL, R.: Residential radon and lung cancer – detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. *Scand. J. Work Environ. Health* 32 (Suppl.), 1–83 (2006)
- DICKINSON, H. O.: The causes of childhood leukaemia. *Brit. Med. J.* 330, 1279–1280 (2005)
- DiMAJO, V., COPPOLA, M., REBESSI, S., and COVELLI, V.: Age-related susceptibility of mouse liver to induction of tumors by neutrons. *Radiat. Res.* 124, 227–234 (1990)
- ETTENHUBER, E., JUNG, T., KIRCHNER, G., KREUZER, M., LEHMANN, R., and MEYER, W.: Begrenzung der Strahlenexposition durch Radon in Aufenthaltsräumen. *Strahlenschutzpraxis* 11/1, 52–58 (2005)
- FEINENDEGEN, L. E., and NEUMANN, R. D.: Physics must join with biology in better assessing risk from low-dose irradiation. *Radiat. Prot. Dosimetry* (2005) doi:10.1093/rpd/nci357
- FEINENDEGEN, L. E., and NEUMANN, R. D.: The issue of risk in complex adaptive systems: the case of low-dose radiation-induced cancer. *Hum. Exp. Toxicol.* 25, 11–17 (2006)
- FEINENDEGEN, L. E., PARETZKE, H., and NEUMANN, R. D.: Kleine Dosen provozieren nicht-lineare biologische Systemreaktionen. In: *RADIZ e. V.* (Ed.): 4. Biophysikalische Arbeitstagung in Bad Schlemma 2006
- FRIEDL, A. A., and RUEHM, W.: LNT: a never-ending story. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 241–244 (2006)
- GREGORY, C. D., and DEVITT, A.: The macrophage and the apoptotic cell: an innate immune interaction viewed simplistically? *Immunology* 113, 1–14 (2004)
- HARDER, D.: Molekulare und zelluläre Wirkungsmechanismen. In: DEETJEN, P., FALKENBACH, A., HARDER, D., JÖCKEL, H., KAUL, A., and PHILIPSBORN, H. VON: Radon als Heilmittel. Hamburg: Verlag Dr. Kovac 2005
- HARDER, D.: Strahleninduziertes Krebsrisiko bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen? *Strahlenschutzpraxis* 12/2, 37–43 (2006a)
- HARDER, D.: Welche Phasen der Karzinogenese sind für die Krebsinduktion durch Strahlung und damit für die Dosis-Wirkungs-Beziehung entscheidend? In: *RADIZ e. V.* (Ed.): 4. Biophysikalische Arbeitstagung in Bad Schlemma 2006b
- HEIDENREICH, W. F., FRIEDLAND, W., and PARETZKE, H. G.: Radiation action of alpha particles in the two stage clonal expansion model. In: OEH, U., ROTH, P., and PARETZKE, H. G. (Eds.): HEIR. GSF-Bericht 06/05, 54–60 (2004)
- HEIDENREICH, W. F., and PARETZKE, H. G.: Interpretation by modeling of observations in radon radiation carcinogenesis. *Radiat. Prot. Dosimetry* 112, 501–507 (2004)
- HEIDENREICH, W. F., TOMASEK, L., ROGEL, A., LAURIER, D., and TIRMARCHE, M.: Studies of radon-exposed miner cohorts using a biologically based model: comparison of current Czech and French data with historic data from China and Colorado. *Radiat. Environ. Biophys.* 43, 247–256 (2004)
- HOEL, D. G., and CARNES, B. A.: Cancer dose-response analysis of the radium dial workers. In: OEH, U., ROTH, P., and PARETZKE, H. G. (Eds.): HEIR. GSF-Bericht 06/05, 169–173 (2004)
- HOEL, D. G., and LI, P.: Threshold models in radiation carcinogenesis. *Health Phys.* 75, 241–250 (1998)
- ICRP: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 26, Annals of the ICRP 1 No. 3 (1977)
- ICRP, Committee 1 Task Group Report: Low-dose extrapolation of radiation-related risk. ICRP 12/421/04 (2004)
- INA, Y., and SAKAI, K.: Prolongation of life span associated with immunological modification by chronic low-dose-rate irradiation in MRL-*lpr/lpr* mice. *Radiat. Res.* 161, 168–173 (2004)
- INA, Y., and SAKAI, K.: Activation of immunological network by chronic low-dose-rate irradiation in wild-type mouse strains: Analysis of immune cell populations and surface molecules. *Int. J. Radiat. Biol.* 81, 721–729 (2005)

- JACOB, P.: Schilddrüsenkrebsrisiko in GUS. Vortrag in: 20 Jahre wissenschaftliche Erkenntnisse nach der Reaktor-katastrophe von Tschernobyl. Symposium des Gemeinschaftsausschusses Strahlenforschung (GAST), Heidelberg März 2006. Kontakt Organisation paretzke@gsf.de
- JACOBI, W.: Vergleichende Betrachtungen über das somatische Risiko der Bevölkerung durch Strahlung und Chemikalien. In: AURAND, K. (Ed.): Kernenergie und Umwelt. S. 191–206. Berlin: Erich Schmidt 1976
- KAUL, A.: Strahlenbedingtes Risiko. In: *RADIZ* (Radon-Dokumentations- und Informationszentrum Schlema) e. V. (Ed.): Radon als Heilmittel. Hamburg: Dr. Kovac 2005
- KAUL, A., AURAND, K., BONKA, H., GUMPRECHT, D., HARDER, D., HARDT, H. J., JACOBI, W., KELLERER, A. M., LANDEFERMANN, H.-H., OBERHAUSEN, E., and STREFFER, C.: Possibilities and limits for applying the concept of collective dose. *Health Phys.* 53, 9–10 (1987)
- KIRCHNER, G.: Natürliche Strahlenexposition – einige Gedanken zur Diskrepanz zwischen Risiko und Risikowahrnehmung. 38. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz, 18.–11. 9. 2006, Dresden (2006)
- KIRSCH-VOLDERS, M., AARDEMA, M., and ELHAJOUJI, A.: Concepts of threshold in mutagenesis and carcinogenesis. *Mut. Res.* 464, 3–11 (2000)
- KUBALE, T. R., DANIELS, R. D., YIIN, J. H., COUCH, J., SCHUBAUER-BERIGAN, M. K., KINNES, G. M., SILVER, S. R., NOWLIN, S. J., and CHEN, P. H.: A nested case control study of leukemia mortality and ionizing radiation at the Portsmouth Naval Shipyard. *Radiat. Res.* 164, 810–819 (2005)
- KREUZER, M.: Lungenkrebsrisiko durch Radon in Wohnungen. *Strahlenschutzpraxis* 11/2, 61–65 (2005)
- LUBIN, J. H.: Comments on the BEIR VI report. In: Radon-Statusgespräch 1998. Berichte der Strahlenschutzkommission (SSK) des BMU, Heft 17. Stuttgart: G. Fischer 1998
- NAKAMURA, N.: A hypothesis: Radiation-related leukemia is mainly attributable to the small number of people who carry pre-existing clonally expanded preleukemic cells. *Radiat. Res.* 163, 258–265 (2005)
- PANT, M. C., LIAO, X. Y., LU, Q., MOLLOI, S., ELMORE, E., and REDPATH, J. L.: Mechanism of suppression of neoplastic transformation in vitro by low doses of low LET radiation. *Carcinogenesis* 24, 1961–1965 (2003)
- PRESTON, D. L., RON, E., TOKUOKA, S., FUNAMOTO, S., NISHI, N., SODA, M., MABUCHI, K., and KODAMAR, K.: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat. Res.* 168, 1–64 (2007)
- RYABOKON, N., and GONCHAROVA, R.: Transgenerational transmission of damage and development of radioresistance in free-living rodent populations chronically exposed to low dose rates of ionizing radiation. In: *Radiz e. V.* (Ed.): 4. Biophysikalische Arbeitstagung in Bad Schlema 2006
- SACHS, R. K., CHAN, M., HLATKY, L., and HAHNFELDT, P.: Modelling intercellular interactions during carcinogenesis. *Radiat. Res.* 164, 324–331 (2005)
- DOS SANTOS SILVA, I., JONES, M., and MALVEIRO, F.: Long-term follow-up of the Portuguese Thorotrast study. In: OEH, U., ROTH, P., and PARETZKE, H. G. (Eds.): HEIR. GSF-Bericht 06/05, 54–60 (2004)
- SCHÖLLBERGER, H., MANUGUERRA, M., BIJWARD, H., BOSHIJZEN, H., ALTENBURG, H. P., RISPENS, S. M., BRUGMANS, M. J. P., and VINEIS, P.: Analysis of epidemiological cohort data on smoking effects and lung cancer with a multistage cancer model. *Carcinogenesis* 27, 1432–1444 (2006)
- SCHÖLLBERGER, H., STEWART, R. D., MITCHEL, R. E. J., and HOFMANN, W.: An examination of radiation hormesis mechanisms using a multistage carcinogenesis model. *Nonlinearity in Biology, Toxicology and Medicine* 2, 317–352 (2004)
- SSK (Strahlenschutzkommission beim Bundesminister des Innern): Zur Toxizität inhalierter heißer Partikel, insbesondere von Plutonium. Veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 8 vom 13. 1. 1977. In: Empfehlungen der Strahlenschutzkommission zu speziellen Fragen des Strahlenschutzes in den Jahren 1974–1984. Stuttgart: Gustav Fischer 1985
- SSK (Strahlenschutzkommission beim Bundesminister für Umwelt, Naturschutz u. Reaktorsicherheit): Lungenkrebsrisiko durch Radon in Wohnungen. Stellungnahme vom 21./22. 4. 2005. *Strahlenschutzpraxis* 11(3), 30–32 (2005) und [www.ssk.de/werke/volltext/2005/ssk0504.pdf](http://www.ssk.de/werke/volltext/2005/ssk0504.pdf)
- STREFFER, C.: Strahlenrisiko im niedrigen Dosisbereich. In: *RADIZ e. V.* (Ed.): 4. Biophysikalische Arbeitstagung in Bad Schlema 2006
- STREFFER, C., BOLT, H., FOLLESDAL, D., HALL, P., HENGSTLER, J. G., JAKOB, P., OUGHTON, D., PRIESS, K., REHBINDER, E., and SWATON, E.: Low dose exposures in the environment. Dose-effect relations and risk evaluation. In: GETHMANN, C. F. (Ed.): Wissenschaftsethik und Technikfolgenbeurteilung Bd. 23. Berlin: Springer 2004
- TANOOKA, H.: Threshold dose-response in radiation carcinogenesis: an approach from chronic  $\beta$ -irradiation experiments and a review of non-tumour doses (Review). *Int. J. Radiat. Biol.* 77, 541–551 (2001)
- TROTT, K. R., and ROSEMAN, M.: Molecular mechanism of radiation carcinogenesis and the linear, non-threshold dose response model of radiation risk estimation. *Radiat. Environ. Biophys.* 39, 79–87 (2000)
- TUBIANA, M.: The use of a dose-effect relationship for assessing the carcinogenic risk of low-dose irradiation. In: *RADIZ e. V.* (Ed.): 4. Biophysikalische Arbeitstagung in Bad Schlema 2006, ISBN 978-3-9811258-1-8

- TUBIANA, M., AURENGO, A., AVERBECK, D., et al.: Dose-effect relationships and estimation of the carcinogenic effect of low doses of ionizing radiation. Paris: Académie des Sciences-Académie Nationale de Médecine; 2005. Engl. Text: [www.Academie-medicine.fr/actualites/rapports/asp](http://www.Academie-medicine.fr/actualites/rapports/asp). Kurzbericht: TUBIANA, M.: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 63, 317–319 (2005)
- TUBIANA, M., AURENGO, A., AVERBECK, D., and MASSE, R.: Recent reports on the effect of low doses of ionizing radiation and its dose-effect relationship. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 245–251 (2006)
- United Nation Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Effects of ionizing radiation on the immune system* (Bericht in Vorbereitung, 2007)
- VAN KAICK, G., DALHEIMER, A., HORNIK, S., KAUL, A., LIEBERMANN, D., LÜHRS, H., SPIETHOFF, A., WEGENER, K., and WESCH, H.: The German Thorotrast study: recent results and assessment of risks. *Radiat. Res.* 152, 64–71 (1999)
- VIRSIK, R. P., and HARDER, D.: Statistical interpretation of the overdispersed distribution of radiation-induced dicentric chromosome aberrations at high LET. *Radiat. Res.* 85, 13–23 (1981)
- WALSH, L., RÜHM, W., and KELLERER, A. M.: Curvature in the dose response of the life span study cancer mortality data; comments on PRESTON et al., *Radiat. Res.* 162, 377–389 (2004) and *Radiat. Res.* 163, 477 (2005)
- WICHMANN, H. E., KREIENBROCK, L., KREUZER, M., GERKEN, M., DINGERKUS, G., WELLMANN, J., und KELLER, G.: *Lungenkrebsrisiko durch Radon in der Bundesrepublik Deutschland (West)*. Landsberg/Lech: Ecomed Verlag 1998

Prof. em. Dr. Dietrich HARDER  
Universität Göttingen  
Medizinische Physik und Biophysik  
Konrad-Adenauer-Straße 26  
37075 Göttingen  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 551 11612  
Fax: +49 551 2097253  
E-Mail: [d.b.harder@gmx.de](mailto:d.b.harder@gmx.de)

## **Anwendung von Nukliden und ionisierender Strahlung in der Medizin**

Fridtjof NÜSSLIN (München)

Mit 2 Abbildungen

### *Zusammenfassung*

Seit ihrer Entdeckung wird ionisierende Strahlung in der Medizin für die Erkennung und Behandlung von Erkrankungen eingesetzt. Dabei sind stets die diagnostischen und therapeutischen Anwendungen eng verzahnt gewesen. Im Laufe der Zeit haben sich aus diesem Anwendungsspektrum eigenständige Fächer (Diagnostische Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie) entwickelt, die allerdings in jüngster Zeit mit der Orientierung zur molekularen Medizin in der Krebsdiagnostik und Strahlentherapie wieder stärker verflochten sind. Beispielhaft wird deshalb auf dem Gebiet der Tumorerkrankungen die Entwicklung der Strahlentherapie nachgezeichnet. Es werden die physikalisch-technischen Fortschritte einschließlich der erkennbaren Trends als Antwort auf drei grundlegende Prinzipien der frühen Strahlenforschung zurückgeführt: die Minimierung der Strahlendosis im gesunden Gewebe, die Optimierung der Strahlenwirkung durch Fraktionierung und die Schlüsselrolle der Sauerstoffversorgung des Tumors.

### *Abstract*

Shortly after the detection the potential of the ionizing radiation in diagnosis and treatment of diseases was explored. Initially diagnostic and therapeutic applications were closely linked to each other. In due course independent disciplines, radiology, nuclear medicine and radiotherapy evolved. However, at present in the era of molecular medicine this trend is reversing. This is particularly true for cancer diagnostics and treatment where the previously more separated disciplines are nowadays increasingly interacting. As an example of the close interaction of sciences and medical radiation research the historic pathway of radiotherapy development will be demonstrated. It will be shown that the driving forces of physical and technical developments in radiotherapy is rooting in three radiobiology principles: the requirement of minimizing the dose in normal tissue surrounding the tumor, the optimization of the radiotherapeutic effect by fractionation and the detection of the key role of tumor micro milieu on the treatment outcome.

### **1. Einleitung**

Der Leopoldina gebührt Respekt und den Organisatoren dieser Veranstaltung höchstes Lob, dass das Thema Strahlenforschung einmal aus dem aufgeregten, meist kenntnisarmen Milieu lustvoller und medial verstärkter Strahlungsphobie zurückgeholt wird auf das Podium wissenschaftlichen Diskurses, der auf der Grundlage von Fakten zum Nachdenken über Langzeitperspektiven der Strahlenforschung in Deutschland und den sich hieraus ergebenden konkreten Handlungskonzepten anregen soll. Aus dem weiten Feld der Strahlenforschung soll in diesem Beitrag auf die Anwendung ionisierender Strahlung in der Medizin eingegangen werden. Die Fortschritte medizinischer Strahlenforschung reichen zurück bis in die ersten Tage nach den zwei fast zeitgleichen bahnbrechenden Entdeckungen, einmal der Röntgenstrahlung 1895 durch Wilhelm Conrad RÖNTGEN, zum anderen der Radioaktivität 1896 durch Antoine Henri BECQUEREL. Eine unübersehbare Kette weiterer Entdeckungen und Erfindungen durch Ärzte und Naturforscher markiert den Weg der Strahlenforschung bis in die Gegenwart, und

ein Ende dieses Weges ist noch keinesfalls erkennbar. Im Gegenteil, die jüngste Strahlenforschung hat durch neue Gebiete wie Molekularbiologie, molekulare Medizin, Nanotechnologie und Systembiologie erneut Schwung bekommen. Hier werden sich über das gesamte Spektrum der Strahlenforschung von der biologischen Strahlenwirkung, der physikalischen Wirkungsmodellierung, der technischen Optimierung und der klinischen Anwendung bis zu dem im Untertitel der Veranstaltung ins Visier genommenen Jahr 2020 eher Horizonterweiterungen für die ionisierende Strahlung auf tun, als dass andere Technologien und Methoden diese für die Medizin obsolet machten.

## **2. Evolution der Radiologie**

Aus den Anfängen medizinischer Strahlenanwendung haben sich im Laufe ihrer über hundertjährigen Geschichte drei Kernbereiche mit weitgehend fach- und wissenschaftsspezifischer Eigenentwicklung herauskristallisiert: Diagnostische Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie. Dabei ist nicht zu übersehen, dass es zwischen diagnostischer Zielsetzung und therapeutischer Intervention in allen drei Fächern vermehrt fließende Übergänge gibt. Charakteristika dieser Fächer sind:

### *Diagnostische Radiologie*

- Bildgebung über dichte-, material- und energieabhängige Schwächung von niederenergetischer Röntgenstrahlung dominiert gegenüber nichtionisierenden Verfahren wie Kernspinresonanz und Ultraschall.
- Etwa 140 Millionen röntgendiagnostische Untersuchungen werden pro Jahr durchgeführt, davon ein Drittel Zahnaufnahmen, den Rest bilden vor allem Skelett- und Thoraxuntersuchungen.
- Die durch röntgendiagnostische Maßnahmen verursachte jährliche Strahlenbelastung pro Einwohner beträgt ca. 1,7 mSv.
- Die Hälfte der Gesamtstrahlenbelastung geht zu Lasten computertomographischer Untersuchungen, obwohl nur 8% aller Untersuchungen mit Computertomographen durchgeführt werden. Der Anteil konventioneller Röntgenuntersuchungen scheint langfristig abzunehmen, die Computertomographie dagegen nimmt zu.

### *Nuklearmedizin*

- Nuklearmedizinische Verfahren beruhen auf der Gabe offener, künstlich radioaktiver Stoffe und ihrer organ-, gewebe- bzw. zellspezifischen Speicherung im Körper. Zur Bildgebung wird die mit dem radioaktiven Zerfall assoziierte Gammastrahlung registriert. Der therapeutischen Nutzung liegt die Zellabtötung durch die Strahlung der Radionuklide zu Grunde.
- Etwa 3,6 Millionen nuklearmedizinische Untersuchungen und Behandlungen werden pro Jahr durchgeführt, vorwiegend zur Diagnostik von Entzündungserkrankungen, von Organfunktionen und zur Erkennung von Tumorerkrankungen. Am häufigsten werden Schilddrüse, Herz und Skelett untersucht bzw. behandelt. Stark in Entwicklung befindet sich die Radioimmunotherapie.



- Die durch nuklearmedizinische Maßnahmen verursachte Strahlenexposition pro Jahr und Einwohner beträgt 0,12 mSv.

### *Strahlentherapie*

- Prinzip der Strahlentherapie ist die Vernichtung von Tumoren durch ionisierende Strahlung, in der Regel hochenergetische Röntgenstrahlung, die in Elektronen-Linearbeschleunigern erzeugt wird. Aktuelle Forschungsthemen sind neue Strahlungsarten (Protonen, Neutronen, schwere Ionen), bildgesteuerte Bestrahlungstechniken und die Integration biologischer Bildgebung in die Planung, Strahlenapplikation und Therapieeffektkontrolle.
- Von 400 000 Krebspatienten jährlich wird etwa die Hälfte bestrahlt, teils allein, teils im Rahmen interdisziplinärer Therapiekonzepte mit Chirurgie, Chemo-, Immun- und Hormontherapie.
- Etwa die Hälfte aller Krebspatienten kann geheilt werden, durch Chirurgie 22 %, Strahlentherapie 12 %, Strahlen- und Medikamententherapie 6 %, Strahlentherapie und Chirurgie 6 %. Nur 2 % aller Heilungserfolge in der Krebstherapie verbucht die medizinische Onkologie.

In allen drei Fächern, Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie, findet gerade gegenwärtig Forschung und Entwicklung in einem Ausmaß statt, dass eine kompakte Darstellung keiner der Disziplinen nur annähernd gerecht werden könnte. Es soll deshalb im Folgenden nicht nur wegen der hohen gesundheitspolitischen und -ökonomischen Relevanz vor allem auf die Anwendung ionisierender Strahlung in der Tumorthherapie fokussiert werden, zumal die moderne Strahlentherapie ohne Integration von morphologischer, funktioneller und molekularer Bildgebung kaum noch denkbar ist.

### **3. Strahlenforschung in der Tumorthherapie**

Vordergründig scheinen vor allem Physik und Technik die Erfolge der Strahlentherapie bis heute zu prägen. In der Tat nehmen diese Disziplinen eine Schlüsselstellung ein und bilden die Grundlage für immer effizientere und verträglichere Formen der Strahlentherapie. Dies wird besonders deutlich, wenn man einen Strahlentherapie-Arbeitsplatz von 1920 mit einfachem, unkollimiert auf den Patienten gerichtetem Strahlenbündel aus einer Röntgenröhre mit einer aktuellen Protonentherapieanlage vergleicht, bei der sich der tonnenschwere Strahlertkopf mit Millimetergenauigkeit aus unterschiedlichen Richtungen auf den Zielpunkt im Patienten einrichten lässt (Abb. 1, 2).

Dennoch ist die eigentliche Triebfeder für die methodische und gerätetechnische Entwicklung der Strahlentherapie bis heute die frühe Strahlenforschung der Jahre 1920 bis 1935 gewesen, wo durch klinische Beobachtung und biologische Experimente das Fundament der Strahlentherapie gelegt wurde. Bei dem folgenden kurzen Abriss über aktuelle Entwicklungstendenzen der Strahlentherapie soll auf diesen historischen Bezug fokussiert und die Konsequenzen aus drei für essentiell eingeschätzten fundamentalen Erkenntnissen früher Strahlenforschung eingegangen werden:

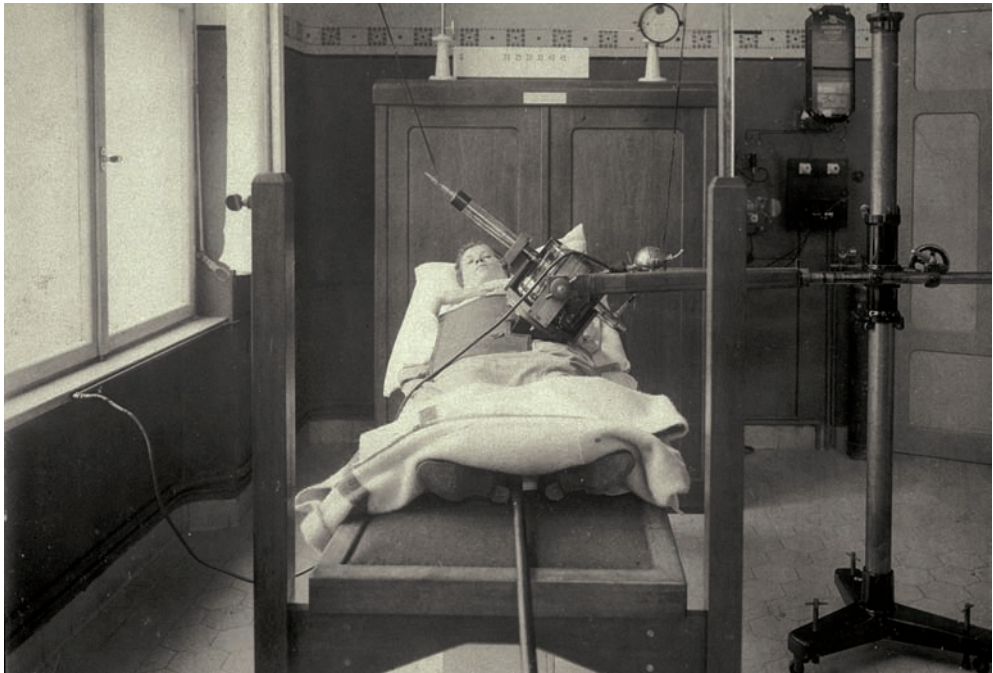


Abb. 1 RGS-Symmetrieinstrumentarium, ca. 1918, „Tiefentherapie“ Erlanger Schule Prof. WINTZ, Tiefentherapie-  
röhre mit Wasserkühlung. Quelle: Bildarchiv Deutsches Röntgenmuseum

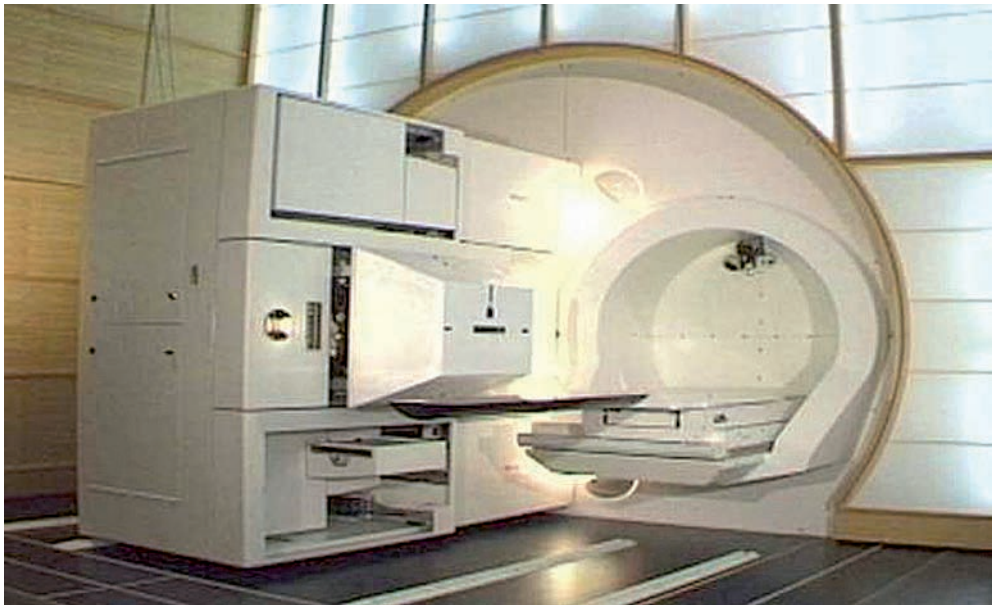


Abb. 2 Protonentherapieanlage Paul-Scherrer-Institut, Villigen, Schweiz. Quelle: PSI, Presseabteilung

- Tumorheilungswahrscheinlichkeit und Nebenwirkungsrisiko nehmen mit der applizierten Dosis zu und müssen zur Optimierung der Patientenbehandlung immer gegeneinander abgewogen werden (HOLTHUSEN 1936).
- Fraktionierte Bestrahlung führt zu besseren Heilungsergebnissen bei gleichzeitig weniger Nebenwirkungen (COUTARD 1934).
- Die Strahlenwirkung hängt vom Tumormilieu wie z. B. der Sauerstoffversorgung ab (HOLTHUSEN 1921).

#### 4. Folgerungen für die physikalisch-technische Entwicklung der Strahlentherapie

Letztlich treiben diese drei Grundsätze früher Strahlenforschung speziell die Entwicklung von Methoden und Techniken in der Strahlentherapie bis heute. Darüber hinaus gründet auch die Integration radiologischer und nuklearmedizinischer Bildgebung in den strahlentherapeutischen Prozess auf diesem Fundament und stimuliert auf diese Weise nicht nur Innovation in der Bildgebung selbst, sondern verstärkt die Durchlässigkeit der Fächergrenzen.

Der **erste Grundsatz** der Dosiswirkung wurde mit vielen *In-vitro*-Experimenten, klinischen Beobachtungen und theoretischen Modellen untermauert. Alle Dosiswirkungskurven zeigen annähernd sigmoiden Verlauf, d. h., es gibt jeweils Dosisbereiche, in denen die biologische Wirkung, sei es die Tumorheilung oder die Nebenwirkungsrate, sehr stark von der verabreichten Dosis abhängt. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass Strahlentherapie nur auf der Grundlage einer sehr genauen Standarddosimetrie gemacht werden kann: Ein Dosisfehler von 5% kann Änderungen der Tumorheilungs- bzw. Nebenwirkungshäufigkeit um ca. 15% bewirken. Anfangs lag deshalb der Schwerpunkt der Strahlenforschung in der Messtechnik selbst und der Entwicklung internationaler Konventionen. Eine zweite direkte Folge aus der Grundregel der Dosiswirkung ist die Forderung nach Dosisminimierung im gesunden Gewebe: Jede Bestrahlung muss so ausgeführt werden, dass die Strahlenwirkung soweit wie möglich auf das Tumorgebiet eingegrenzt ist. Die Umsetzung dieses Prinzips erzwingt für jeden Patienten eine genaue Lokalisation von Zielvolumen und Risikoorganen, eine individuelle Bestrahlungsplanung – inklusive Optimierung der räumlichen und zeitlichen Dosisverteilung – und eine präzise Durchführung der Bestrahlung. Die größten Fortschritte auf dem Weg zur Individualisierung der Strahlentherapie verdanken wir der computerbasierten Dosisplanung in Verbindung mit der 3D-Bildgebung, speziell der Computertomographie, und den graphischen Visualisierungstechniken moderner Computersoftware. Ein weiterer wichtiger Entwicklungsschritt ist der Übergang zu sogenannten konformierenden Bestrahlungstechniken mit neuen physikalischen Ansätzen, z. B. der Anwendung fluenzmodulierter Strahlenfelder (IMRT). Mit IMRT lässt sich an praktisch beliebig geformte Zielvolumina die Dosisverteilung sehr genau anpassen. Dies ermöglicht eine Steigerung der Dosis im Zielvolumen bei gleichzeitig wirkungsvoller Entlastung des tumorumgebenden Gewebes. An die Beschleuniger und ihr Strahlkollimierungssystem stellt die IMRT höchste Anforderungen an die Mechanik und elektronische Steuerung. Für die Erzeugung von Sequenzen multipler kleiner, unterschiedlich geformter Strahlenfelder werden Lamellenkollimatoren (MLC) mit jeweils ca. 100–160 einzeln anzusteuernenden Lamellen verwendet.

Ein weiterer Schritt in Richtung noch besserer Konformierung der Dosisverteilung auf das Zielvolumen ist der Übergang von der klassischen Strahlentherapie mit Röntgenbremsstrahlung zur Bestrahlung mit Protonen und Ionen. Der Vorteil dieser Strahlenarten beruht

auf der Tiefendosisverteilung: Im Gegensatz zur Photonenstrahlung mit ihrer exponentiellen Schwächung durch Materie nimmt für die genannte Teilchenstrahlung am Ende ihrer Eindringtiefe in den Körper die abgegebene Energie sprunghaft zu (*Bragg-Peak*). Man kann durch passende Energiewahl und magnetische Ablenkung des Teilchenstrahls die Lage des Bragg-Peaks im Körper schrittweise variieren und das Zielvolumen mäanderförmig abtasten. Dadurch erreicht man gegenüber der Photonenstrahlung mit deutlich weniger Strahlenfeldern in der Regel eine weit bessere Entlastung des tumorumgebenden Gewebes. Allerdings gibt es abgesehen von dem höheren technischen und ökonomischen Aufwand für die Strahlerzeugung auch Situationen, wo auf Grund physikalischer und biologischer Fehlerquellen die Indikation einer Protonentherapie oder gar der Ionentherapie kritisch hinterfragt werden muss. Die Protonentherapie hat zumindest zur Behandlung oberflächennaher Tumoren wie des Augenmelanoms und von Tumoren bei Kindern schon heute klar etablierte Vorteile. Die aktuellen Diskussionen zu radiogeninduzierten Strahlenspätfolgen im Niedrigdosisbereich könnten vor allem der Protonentherapie in naher Zukunft Auftrieb geben.

Der **zweite Grundsatz** früher Strahlenforschung, nämlich die Optimierung der Strahlenwirkung durch fraktionierte Bestrahlung, induziert auf physikalisch-technischer Seite vor allem drei Anforderungen:

- Für jede einzelne Bestrahlungsfraction muss eine hohe Genauigkeit und gute Reproduzierbarkeit sichergestellt sein. Andernfalls ist die kumulierte Gesamtdosisverteilung kaum abschätzbar.
- Durch physikalische Verfahren, technische Hilfseinrichtungen und Qualitätssicherungsprogramme müssen der Einfluss der für die Reproduzierbarkeit entscheidenden Unsicherheiten der Patientenlagerung und -einstellung am Bestrahlungsgerät sowie beispielsweise atmungsbedingte Bewegungsartefakte reduziert werden. Hierzu werden Dosismesseinrichtungen, laserbasierte Positionierungssysteme und Immobilisierungsgeräte verwendet.
- Idealerweise sollte jede einzelne Bestrahlungsfraction verifiziert werden. Hierzu setzt sich in den letzten Jahren immer mehr die Integration von Bildgebungssystemen in die Bestrahlungseinrichtungen durch. Hierfür werden verschiedene technische Konzepte von einem separat im Bestrahlungsraum aufgestellten Computertomographen, einer in den Linearbeschleuniger integrierten Computertomographie bis zu einer bildgesteuerten Navigation der Strahlungsquelle verfolgt.

Der **dritte Grundsatz**, die Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der biologischen Heterogenität des Tumors und seiner Umgebung, führt unmittelbar in die moderne Strahlentherapie mit der Einbeziehung von biologischer Bildinformation in den gesamten Therapieprozess. Es gibt eine Reihe spezieller Biomarker, mit deren Hilfe physiologische Parameter, wie z. B. die lokale Durchblutung, Sauerstoffversorgung oder Stoffwechselaktivität des Tumors, dargestellt werden können. Zur Bildgebung werden meist nuklearmedizinische Verfahren wie PET (Positronen-Emissions-Tomographie) und SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) eingesetzt. Kernspinspektroskopie und optische Bildgebung als klinische Verfahren sind noch weitgehend in Entwicklung. Überlagert man morphologische Bildgebung, wie man sie mit der Computertomographie erzeugt, mit funktioneller, z. B. PET-Bildgebung, lassen sich Tumorbereiche unterschiedlicher Strahlensensibilität darstellen. Auf dieser Grundlage kann im Planungsschritt die Dosisverteilung dem biologischen Tumorprofil besser angepasst werden. Das Potential molekularer Bildgebung liegt über die Dosisplanung hinaus vor allem

darin, dass weit vor jeder makroskopischen Manifestation Tumoren bereits in einem sehr frühen Stadium erkennbar sein können. Radionuklid-Biomarker helfen also, die Ausbreitung und Metastasierung von Tumoren zu erkennen, das therapeutische Konzept anzupassen und unter bzw. nach Abschluss der Therapie das Ansprechen auf die Behandlung zu erkennen.

## 5. Zusammenfassung und Ausblick

Es wurde versucht, die Auswirkungen fundamentaler Erkenntnisse früher Strahlenforschung auf die Entwicklung des strahlentherapeutischen Instrumentariums und der physikalischen Methoden darzustellen. Leitmotiv dieser immer noch fortschreitenden Entwicklung ist die möglichst schonende Beseitigung des Tumors durch das Messer der ionisierenden Strahlung. Der Vorteil der Strahlentherapie ist gleichzeitig auch ihr Problem: Anders als Medikamente, deren Transport ein funktionstüchtiges Blutgefäßsystem voraussetzt, erreicht ionisierende Strahlung immer den Tumor, allerdings auch das umgebende gesunde Gewebe. Insofern versucht die gesamte physikalische und technische Entwicklung in der Strahlentherapie möglichst zielgenau die Energiedeposition auf den Tumorbereich zu begrenzen. Darauf gründen die bahnbrechenden Ergebnisse physikalisch-technischer Strahlenforschung wie der Einsatz hochenergetischer Röntgenstrahlung in den modernen Elektronen-Linearbeschleunigern, die flexible Strahlkollimierung mit Lamellenkollimatoren, die Entwicklung der fluenzmodulierten Strahlentherapie (IMRT), die vielfältigen Techniken der Präzisionsstrahlentherapie, bis hin zu bildgesteuerten Navigations- und Robotverfahren mit millimetergenauer Strahlausrichtung auf den Zielpunkt. Der Begriff der „Targeted Therapy“, wie er in den neuen Ansätzen der molekularen Onkologie häufig zu hören, aber auch in den Konzepten der Radioimmuntherapie prägend ist, hat als Methode letztlich seine Wurzeln in der Strahlentherapie. Der Jahrzehnte alte statische Begriff des strahlentherapeutischen Zielvolumens ist, wie die heute immer stärkere Einbindung biologischer Bildgebung in die Diagnostik, Planung und Therapie nur unterstreicht, längst einer dynamischen und molekularen Sichtweise einer „Radiation Targeted Therapy“ gewichen. Auch die Therapie mit Protonen oder Ionen wird letztlich bei aller öffentlichen Aufmerksamkeit nur dann gegenüber den ausgefeilten gegenwärtigen Techniken der Strahlentherapie Fortschritte mit sich bringen, wenn sie über die Attraktivität ihrer physikalischen Eigenschaften hinaus als bildgesteuerte und biologisch adaptierte Strahlentherapie unter Einschluss der schon vorhandenen Präzisionswerkzeuge weiterentwickelt wird.

Die Perfektionierung einer *Radiation Targeted Therapy* wird nicht zuletzt auch durch neue Erkenntnisse molekularer Wirkungsmechanismen sowie die Beobachtung und Deutung von Spätfolgen im Niedrigdosisbereich bei großen Latenzzeiten stimuliert werden. Hier liegt vor uns ein weites Feld der Strahlenforschung, das wie in den Anfängen Naturforscher und Ärzte aller Disziplinen herausfordern wird.

*Fridtjof Nüsslin*

*Literatur*

- COUTARD, H.: Principles of X-ray therapy of malignant disease. *Lancet* 2, 1–12 (1934)  
HOLTHUSEN, H.: Beiträge zur Biologie der Strahlenwirkung. *Pflüger's Arch. Ges. Physiol.* 187, 1–24 (1921)  
HOLTHUSEN, H.: Erfahrungen über die Verträglichkeitsgrenze für Röntgenstrahlen und deren Nutzenanwendung zur Verhütung von Schäden. *Strahlentherapie* 57, 254–269 (1936)

Prof. Dr. Fridtjof NÜSSLIN  
Klinik für Radioonkologie  
Klinikum Rechts der Isar  
der Technischen Universität München  
Ismaninger Straße 22  
81675 München  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 89 41404517  
Fax: +49 89 41404882  
E-Mail: nuesslin@lrz.tum.de

# **Beiträge der unterschiedlichen Strahlenanwendungen zur zivilisatorischen Strahlenbelastung von Gesamtbevölkerung und beruflich Strahlenexponierten**

Wolfgang WEISS (Oberschleißheim)

Mit 4 Abbildungen

## *Zusammenfassung*

Die Beiträge der unterschiedlichen Strahlenanwendungen zur zivilisatorischen Strahlenbelastung von Gesamtbevölkerung und beruflich Strahlenexponierten in der Bundesrepublik Deutschland werden anhand aktueller Daten des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) vorgestellt und im Kontext rechtlicher Strahlenschutzregelungen sowie im Vergleich zu internationalen Daten diskutiert.

## *Abstract*

The contributions of various applications of ionising radiation and radioactive substances to the man-made radiation exposure of the population in Germany are discussed together with data available to BfS for the exposure situation at the work place. Discussion of the data includes considerations of the legal situation in radiation protection in Germany as well as a comparison with data available at the international level.

## **1. Einleitung**

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) ermittelt jedes Jahr auf der Basis aktueller Daten die Beiträge zur Strahlenbelastung der Bevölkerung und am Arbeitsplatz und fasst diese in einem Bericht über „Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung“ zusammen, welcher der Unterrichtung des Parlaments dient (sogenannter Parlamentsbericht). Dabei wird unterschieden zwischen der zivilisatorischen Strahlenexposition und der natürlichen Strahlenexposition. Eine Zusammenfassung der mittleren Strahlenexposition der Bevölkerung für das Jahr 2005 ist der Abbildung 1 zu entnehmen.

Man erkennt, dass sich die mittlere effektive Jahresdosis der Bevölkerung durch ionisierende Strahlung aus zwei Beiträgen von vergleichbarer Größe zusammensetzt. Die Strahlenexposition aus natürlichen Quellen, die im Folgenden nicht näher betrachtet wird, liegt bei insgesamt 2,1 mSv, wobei Radon und seine Zerfallsprodukte mit 1,1 mSv den größten Einzelbeitrag liefern. Die weiteren Beiträge durch Nahrungsaufnahme, die terrestrische Strahlung und die kosmische Strahlung sind zahlenmäßig vergleichbar und machen zusammen ca. 50 % der natürlichen Strahlenexposition aus. Die hier für 2005 genannten Zahlen sind über die Jahre hinweg konstant geblieben.

Der folgende Bericht beschreibt die gegenwärtige zivilisatorische Strahlenexposition der Bevölkerung in Deutschland sowie die Strahlenexposition am Arbeitsplatz.

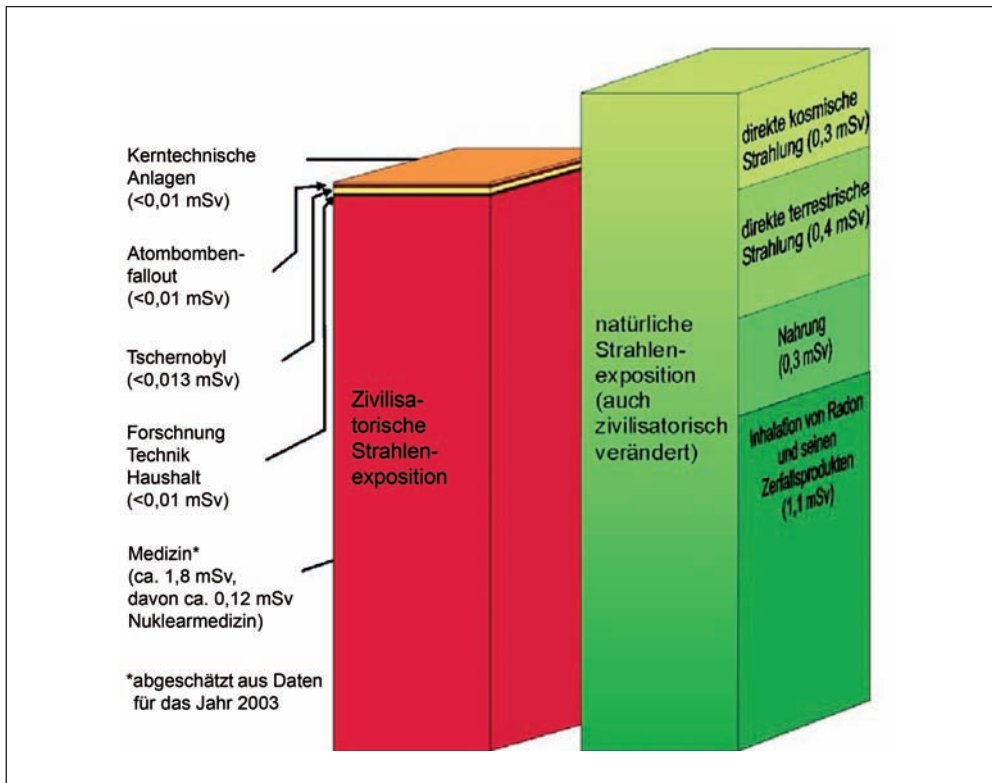


Abb. 1 Mittlere effektive Jahresdosis durch ionisierende Strahlung im Jahr 2005 (gemittelt über die Bevölkerung Deutschlands)

## 2. Die zivilisatorische Strahlenbelastung der Bevölkerung in Deutschland

Im Bereich der zivilisatorischen Strahlenexposition ergibt sich ein völlig anderes Bild als im Bereich der natürlichen Strahlenexposition: der Gesamtwert von etwa 1,8 mSv im Jahr wird hier praktisch ausschließlich durch die medizinischen Anwendungen ionisierender Strahlung, insbesondere in der Diagnostik, verursacht. Die Einzelbeiträge aus Freisetzungen von kerntechnischen Anlagen, aus dem Kernwaffen-Fallout, aus den auf dem Boden abgelagerten langlebigen Radionukliden des Tschernobyl-Fallouts sowie aus Forschung, Technik und Haushalt liegen allesamt bei Werten unterhalb von 10  $\mu$ Sv und treten damit in ihrer Bedeutung weit hinter die Beiträge aus medizinischen Anwendungen ionisierender Strahlung zurück.

Bei der Bewertung dieser Aussage hinsichtlich des strahlenbedingten Risikos ist allerdings zu berücksichtigen, dass diese Einzelbeiträge die gesamte Bevölkerung in vergleichbarem Umfang betreffen, während die auf die Bevölkerung umgerechnete medizinische Strahlenexposition in Wirklichkeit überwiegend spezielle Gruppen der Bevölkerung betrifft, die weder bezüglich ihrer Altersverteilung noch ihres Gesundheitsstandes mit der Gesamtbevölkerung unmittelbar vergleichbar sind. Die auf die Bevölkerung insgesamt bezogenen mittleren Werte der durch Anwendungen in der Medizin verursachten kollektiven Strahlenexposition stellen



deshalb primär Vergleichszahlen dar, aus denen im internationalen Vergleich der Einsatz und Umgang mit ionisierender Strahlung sowie die Anwendung von Strahlenschutzmaßnahmen im Rahmen von nationalen Gesundheitssystemen ablesbar ist. Dies ist z. B. Gegenstand von UNSCEAR<sup>1</sup>-Berichten.

Aufgrund der inhomogenen Dosisverteilung innerhalb der Bevölkerung sind diese Zahlen für die Quantifizierung strahlenbedingter Risiken in der Bevölkerung nicht geeignet. Als Beispiel: Tumorpatienten werden hoch exponiert, haben aber eine eingeschränkte Lebenserwartung, so dass das Risiko infolge der Strahlenexposition oft irrelevant ist. Auf jeden Patienten mit einem Pankreastumor kommen z. B. rein rechnerisch mehr als 35 Personen, die ein Jahr lang nicht geröntgt werden.

Die rechnerisch ermittelten Werte der effektiven Dosis durch Röntgen- und CT-Untersuchungen pro Einwohner und Jahr stiegen in Deutschland von ca. 1,6 mSv im Jahr 1996 auf ca. 1,7 mSv im Jahr 2003 an (siehe Abb. 2). Damit liegt Deutschland im oberen Bereich des von UNSCEAR angegebenen Wertes für Staaten mit *Health Care Level I*. Demgegenüber zeigt die effektive Dosis pro Kopf der Bevölkerung bei den restlichen Untersuchungsverfahren einen über die Jahre 1996 bis 2003 abnehmenden Verlauf.

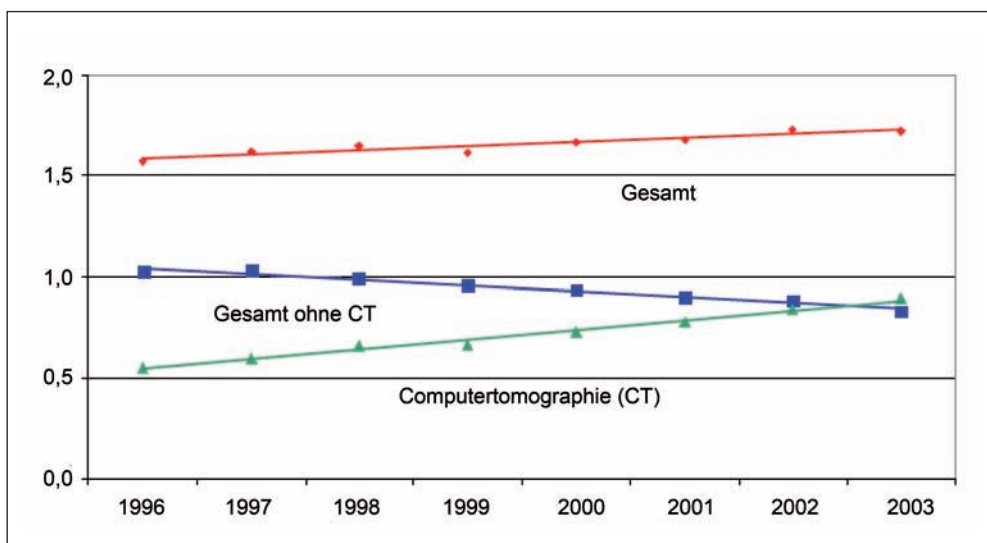


Abb. 2 Mittlere effektive Dosis durch Röntgen- und CT-Untersuchungen pro Einwohner und Jahr (mSv)

Die stetige Zunahme der Computertomographie(CT)-Untersuchungen beträgt über den beobachteten Zeitraum hinweg etwa 50%. Sie spiegelt den zunehmenden Einsatz neuer Techniken, wie z. B. der Spiral-CT, im klinischen Bereich wider. Der Vergleich mit der aktuellen Situation in den USA und in Japan zeigt, dass dort die mittlere effektive Dosis pro Kopf der Bevölkerung durch den Einsatz von CT etwa doppelt bzw. dreimal so hoch ist wie in Deutsch-

<sup>1</sup> UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation.

land. Im Bereich der Angiographie im Bereich des Herzens stellt sich die Situation anders dar: Hier ist die Untersuchungshäufigkeit in Deutschland mehr als viermal so groß wie z. B. in der Schweiz.

Ein erheblicher Anstieg ist auch bei den alternativen bildgebenden Untersuchungsverfahren, die keine ionisierende Strahlung verwenden, zu verzeichnen. Hier ist an erster Stelle die Magnetresonanztomographie (MRT) zu nennen. Im Gegensatz zur CT hat die Anzahl der konventionellen Röntgenuntersuchungen des Thorax und des Bauchraumes, einschließlich des Magen-Darm-Trakts, des Gallensystems und des Urogenitaltrakts, in oben angegebenem Zeitraum abgenommen.

Wie Abbildung 3 zeigt, tragen die CT sowie die ebenfalls dosisintensive Angiographie (einschließlich der interventionellen Maßnahmen) weniger als 10 % zur Gesamthäufigkeit der Untersuchungen bei. Ihr Anteil an der kollektiven effektiven Dosis beträgt im Jahr 2003 allerdings mehr als zwei Drittel – Tendenz steigend.

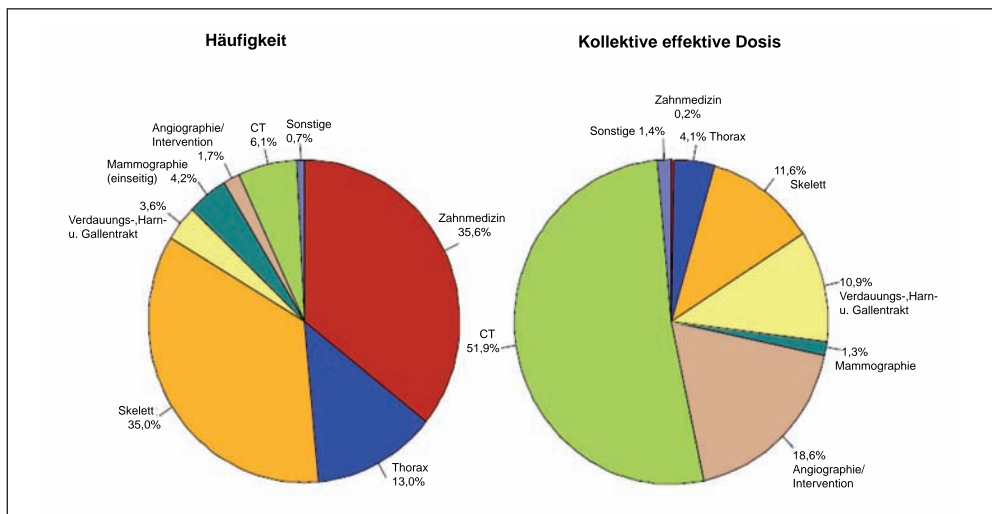


Abb. 3 Prozentualer Anteil der verschiedenen Untersuchungsarten an der Gesamthäufigkeit und an der kollektiven effektiven Dosis in Deutschland für das Jahr 2003

### 3. Die berufliche Strahlenexposition in Deutschland

Der Grenzwert der effektiven Jahresdosis für beruflich strahlenexponierte Personen beträgt 20 mSv im Kalenderjahr. Im Einzelfall kann die zuständige Behörde für ein einzelnes Jahr eine effektive Dosis von 50 mSv zulassen, wobei für 5 aufeinander folgende Jahre 100 mSv nicht überschritten werden dürfen. Es sind zusätzlich Grenzwerte für die Organdosis, z. B. für die Hände, einzuhalten. Für Personen unter 18 Jahren beträgt der Grenzwert der effektiven Dosis 1 mSv im Kalenderjahr. Für ein ungeborenes Kind, das aufgrund der Beschäftigung der Mutter einer Strahlenexposition ausgesetzt ist, beträgt der Grenzwert aus innerer und äußerer Exposition 1 mSv.

Die Überwachung der beruflichen Strahlenexposition in Deutschland gliedert sich im Wesentlichen in fünf Bereiche:

- Bei Personen, die genehmigungs- und anzeigebedürftige Tätigkeiten in Strahlenschutzbereichen durchführen und eine effektive Jahresdosis von mehr als 1 mSv im Jahr erhalten können, ist die Personendosis zu ermitteln. Dies geschieht in der Regel durch monatlich ausgegebene Dosimeter.
- Bei Personen, bei denen am Arbeitsplatz die Aufnahme von radioaktiven Stoffen in den Körper, z. B. über die Atemluft, nicht ausgeschlossen werden kann, werden in der Regel Radioaktivitätsmessungen in Ganz- und Teilkörperzählern bzw. Analysen ihrer Körperausscheidungen durchgeführt.
- Es besteht eine Überwachungspflicht für Luftfahrtpersonal, das in einem Beschäftigungsverhältnis gemäß deutschem Arbeitsrecht steht und während des Fluges durch kosmische Strahlung eine effektive Dosis von mindestens 1 mSv im Kalenderjahr erhalten kann.
- Es besteht eine Überwachungspflicht für Beschäftigte in Betrieben mit erheblich erhöhter Exposition durch natürliche terrestrische Strahlenquellen, in denen bei Arbeiten eine jährliche effektive Dosis von 6 mSv überschritten werden kann. Beispiele sind Schauhöhlen, Wasserwerke oder Heilbäder.
- Berufliche Strahlenexpositionen infolge von Arbeiten zur Stilllegung und Sanierung der Betriebsanlagen und Betriebsstätten des Uranerzbergbaues durch Beschäftigte der Wismut GmbH werden überwacht.

Die Dosisfeststellungen erfolgen in der Regel durch die von den Landesbehörden bestimmten Messstellen. Diese melden ihre Dosisfeststellungen an das Strahlenschutzregister im Bundesamt für Strahlenschutz. Dort werden die Meldungen personenbezogen zusammengeführt und u. a. auf Einhaltung der Dosisgrenzwerte ausgewertet. Derzeit sind etwa 311 000 beruflich strahlenexponierte Personen im Strahlenschutzregister erfasst.

In den unterschiedlichen Tätigkeitsbereichen werden starke Unterschiede sowohl in der mittleren jährlichen Personendosis als auch in der Häufigkeitsverteilung der Dosiswerte beobachtet (siehe Abb. 4). Die Absolutwerte schwanken zwischen ca. 0,3 mSv im Bereich Forschung und Entwicklung und ca. 1,8 mSv in den Bereichen Flugverkehr und bei Radon-Arbeitsplätzen.

Während an Arbeitsplätzen im Bereich Medizin die Häufigkeitsverteilung der Personendosen mit steigendem Dosiswert exponentiell abnimmt, ist in den Bereichen Kerntechnik und beim fliegenden Personal zunächst eine exponentielle Zunahme der Häufigkeit mit einem Maximum zwischen 1 und 6 mSv zu beobachten. Im Bereich zwischen 6 und 20 mSv nehmen die Werte dann wieder stark ab. Die Anzahl der Überschreitungen des Grenzwertes der effektiven Jahresdosis beruflich strahlenexponierter Personen von 20 mSv ist auf wenige Einzelfälle beschränkt. Sie hat in den letzten 8 Jahren von 147 Fällen (Jahr 1998) auf 10 Fälle (Jahr 2005) stetig abgenommen. Dies wird als ein Zeichen eines auf hohem Niveau gut etablierten und funktionierenden Strahlenschutzes am Arbeitsplatz gewertet.

Unabhängig von dieser Feststellung liegen Erkenntnisse vor, dass in einzelnen Bereichen nach wie vor Verbesserungsbedarf besteht. Hierzu gehören insbesondere spezielle Arbeitsplätze, bei denen die Aufnahme von radioaktiven Stoffen in den Körper, z. B. über die Atemluft, nicht ausgeschlossen werden kann, bestimmte Arbeitsplätze in der Industrie (zerstörungsfreie Materialprüfung) sowie in der Medizin (erhöhte Betaexposition der Hände).

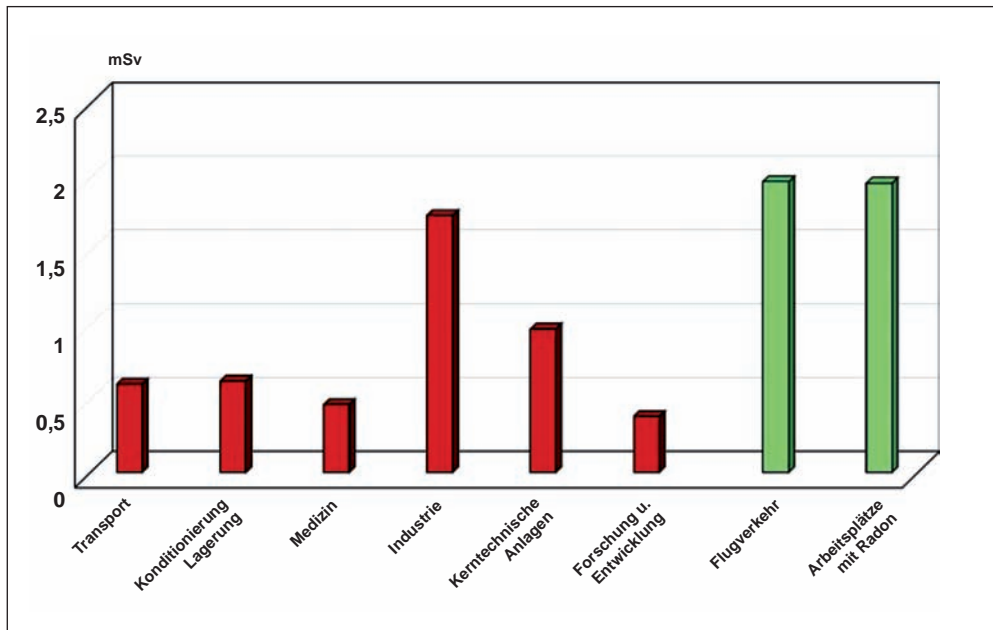


Abb. 4 Mittlere Jahres-Personendosis beruflich strahlenexponierter Personen in Deutschland im Jahr 2005 in bestimmten Tätigkeitsbereichen

Außerdem sind bei der praktischen Umsetzung der Schutzbestimmungen für das Ungeborene nach wie vor Fragen offen. Die Strahlenschutzkommission hat im Jahr 2004 eine Empfehlung zum Schutz des Ungeborenen bei Strahlenexpositionen der beruflich strahlenexponierten Mutter am Arbeitsplatz abgegeben, die derzeit in die Praxis umgesetzt wird. Dabei liegt das Augenmerk insbesondere auf folgenden Radionukliden, bei denen der Grenzwert für das Ungeborene schon bei geringen effektiven Dosen der Mutter erreicht werden kann: H-3, C-14, P-32, P-33, S-35, Tc-99m. Potentielle Inkorporationen sind vor allem in der Medizin sowie in der Forschung in den Bereichen Biologie, Chemie oder in der Biotechnologie zu erwarten. Das Potential durch akute Inkorporation ist hier wesentlich höher als durch kontinuierliche Inkorporation. Vorliegende deutschlandweite Abschätzungen der Anzahl von potentiell gefährdeten Ungeborenen beruflich strahlenexponierter Mütter liegen bei etwa 16000.

### Literatur

- BARTH, I., und RIMPLER, A.: Strahlenbelastung bei der Anwendung von Betastrahlung – Wie kann man sich davor schützen? MTA-Dialog 7, 14–17 (2006)
- Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (Ed.): Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2005
- FRASCH, G., FRITZSCHE, E., KAMMERER, L., KAROFSKY, R., SPIESL, J., und STEGEMANN, R.: Die berufliche Strahlenexposition in Deutschland 2004. Bericht des Strahlenschutzregisters, Salzgitter, Juli 2006 BfS-SG-07/06 (2006)
- LINTON, O. W., METTLER, F. A. Jr., and National Council on Radiation Protection and Measurements: National conference on dose reduction in CT. Amer. J. Roentgenol. 181, 321–329 (2003)

*Beiträge der unterschiedlichen Strahlenanwendungen zur zivilisatorischen Strahlenbelastung*

NISHIZAWA, K., MATSUMOTO, M., IWAI, K., and MARUYAMA, T.: Survey of CT practice in Japan. *Nippon Acta Radiologica* 64, 151–158 (2004)

*Strahlenschutzkommission*: Strahlenschutz für das ungeborene Kind. Empfehlung der Strahlenschutzkommission und wissenschaftliche Begründung. *Berichte der Strahlenschutzkommission Heft 48* (2006)

*United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR)*: Sources and Effects of Ionizing Radiation. *UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes, Volume I: Sources* (2000)

Prof. Dr. Wolfgang WEISS  
Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)  
Ingolstädter Landstraße 1  
85764 Oberschleißheim  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 1888 3332100  
Fax: +49 1888 3332105  
E-Mail: wweiss@bfs.de

## **Reproduktionsmedizin in Klinik und Forschung: Der Status des Embryos**

*Leopoldina-Symposium*

vom 17. bis 18. November 2006 in Lübeck

Nova Acta Leopoldina N. F., Bd. 96, Nr. 354

Herausgegeben von Klaus DIEDRICH (Lübeck), Hermann HEPP (München) und  
Sören VON OTTE (Lübeck)

(2007, 248 Seiten, 11 Abbildungen, 10 Tabellen, 24,95 Euro,

ISBN-13: 978-3-8047-2426-6)

Unerfüllter Kinderwunsch wird zunehmend zu einem sozialen und medizinischen Problem unserer Zeit. Seit der Geburt des ersten *in vitro* gezeugten Kindes vor fast 30 Jahren sind weltweit inzwischen mehr als drei Millionen „Retorten-Babys“ geboren worden. *In vitro*-Fertilisation und Embryotransfer wurden zur Grundlage für die weitere Entwicklung diagnostischer und intervenierender Methoden der Reproduktionsmedizin. Mit Beginn der 1990er Jahre wandelten sich Indikations- und Methodenspektrum der assistierten Reproduktion erneut erheblich. So wurden international z. B. die intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion und die Präimplantationsdiagnostik möglich. Für die Reproduktionsmedizin in Klinik und Forschung besitzt der Status des Embryos eine besondere Bedeutung. Damit ist eine Vielzahl von ethischen und juristischen Fragen (z. B. Embryonenschutzgesetz, zukünftiges Fortpflanzungsmedizingesetz) verbunden. Der Band verdeutlicht das Spektrum der medizinischen Methoden und ethisch-juristischen Problemfelder und liefert sowohl Ärzten als auch ratsuchenden Patienten einen umfassenden Überblick zu den Möglichkeiten und Grenzen der modernen Reproduktionsmedizin.

*In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*

## Die Rolle der Strahlenbiologie in der Strahlenschutzforschung

Klaus-Rüdiger TROTT ML (London)

### *Zusammenfassung*

Verordnungen und Vorschriften zum Strahlenschutz basieren auf den Ergebnissen epidemiologischer Untersuchungen an bestrahlten Menschengruppen und experimentell-strahlenbiologischer Forschung. Diese werden regelmäßig von einer Kommission der Vereinten Nationen und der Internationalen Strahlenschutzkommission ICRP bewertet. Neuere Entwicklungen strahlenbiologischer Forschung werden in absehbarer Zeit zu einer grundlegenden Revision der kodifizierten Vorstellungen zum Strahlenschutz führen müssen. Dies betrifft u. a. die Unterscheidung zwischen stochastischen und deterministischen Strahlenfolgen, die mechanistische Begründung der linearen schwellenlosen Beziehung zwischen Strahlendosis und Strahlenrisiko, die Natur genetischer Strahlenfolgen und die Bedeutung kardiovaskulärer Strahlenfolgen für den beruflichen Strahlenschutz, aber auch die Rolle der medizinischen Strahlenexposition in Diagnostik und Therapie für den Schutz der Bevölkerung.

### *Abstract*

Rules and regulations in radiation protection are based on the results of epidemiological studies on irradiated human populations and of experimental radiobiological research. These are evaluated regularly by a committee of the United Nations and by the International Commission on Radiological Protection (ICRP). Recent developments in radiobiological research are bound to lead to a fundamental revision of some established concepts of radiation protection, such as the distinction between stochastic and deterministic radiation effects, the justification of the linear, no-threshold relationship between dose and risk by the assumed underlying mechanisms, the nature of genetic radiation risks and the impact of cardiovascular radiation risk on occupational radiation protection. Also the role of radiation exposure in medicine, both in diagnosis and treatment, for radiation protection of the general population will need to be reconsidered.

Das Ziel des Strahlenschutzes und der Strahlenschutzforschung ist der Schutz von Menschen vor möglichen Gesundheitsrisiken durch eine eventuelle Strahlenexposition. Vor diesem Hintergrund sollen die Erfolge, die Defizite und die Möglichkeiten der Strahlenschutzforschung in Deutschland aus meiner ganz persönlichen Sicht dargestellt werden.

Strahlen können akute Strahlenschädigungen in einigen Geweben auslösen, dies aber nur, wenn die lokale Strahlendosis so hoch ist, wie dies praktisch nur in der Strahlentherapie oder aber bei Strahlenunfällen vorkommt. Diese akuten Strahlenfolgen sind gut erforscht, und deutsche Strahlenforscher haben entscheidende Beiträge geleistet. Wir kennen die zellulären und molekularen Mechanismen der Entstehung von Strahlenschäden und ihrer Abheilung. Wir wissen auch, wie diese akuten Strahlenschädigungen therapeutisch und präventiv beeinflusst werden können.

Strahlen können chronisch progrediente Strahlenschäden in vielen Geweben und Organen auslösen, nach Latenzzeiten, die mehrere Jahre betragen können. Diese sind das Hauptpro-

blem der kurativen Strahlentherapie der Krebserkrankungen. Wir müssen davon ausgehen, dass viele Tausende von geheilten Krebspatienten unter uns leben, deren Lebensqualität durch solche Spätfolgen der Krebstherapie wesentlich beeinträchtigt ist, ohne dass wir ihnen helfen können. Trotz aller Fortschritte der physikalischen Bestrahlungsplanung und der klinisch experimentellen Forschung sind die zellulären und molekularen Mechanismen ihrer Entstehung und die Möglichkeiten ihrer Prävention und Therapie weitgehend ungeklärt. Strahlenbiologische Forschung auf diesem Gebiet hat nicht nur in Deutschland in den vergangenen 10–20 Jahren so stark abgenommen, dass mit wesentlichen, ärztlich verwertbaren Fortschritten auf absehbare Zeit kaum gerechnet werden kann. Wichtigste Ursache des skandalösen Niedergangs dieses für die Strahlentherapie entscheidend wichtigen Forschungsgebiets ist zum einen die Tatsache, dass solche Untersuchungen grundsätzlich nur am lebenden Tier durchgeführt werden können. Viele Forscher scheuen die Bürokratie und die öffentliche Diskriminierung, die mit solchen Tierversuchen verbunden sein können. Zum anderen erfordert gute Forschung auf diesem Gebiet wegen der langen Latenzzeiten bis zur Manifestation der Strahlenschäden die gesicherte Finanzierung der Forschung über viele Jahre hin. Und das gibt es heute kaum mehr in der universitären Forschungslandschaft.

Strahlen können Mutationen in Keimzellen und in Körperzellen auslösen. Deren Folge können Erbkrankheiten und Krebs sein. Die molekularen Primärmechanismen dieser potentiellen Strahlenfolgen sind seit vielen Jahren das Hauptforschungsgebiet der Strahlenbiologie, nicht nur in Deutschland, d. h. die Entstehung und Reparatur von DNA-Schäden. Dabei wird oft übersehen, dass DNA-Schäden an sich keine Krankheit sind. Die komplexen pathogenetischen Mechanismen, die zwischen primären DNA-Schäden und Krankheit liegen, werden von der Forschung gerne ausgeblendet.

Seit den Untersuchungen von MULLER um 1930 galt bis vor etwa 35 Jahren dem Risiko der strahlenbedingten Schädigung des Erbgutes die größte Aufmerksamkeit der Strahlenschutzforschung. An Millionen von Mäusen wurde die Dosisabhängigkeit von Mutationsraten bestimmt. In der derzeit gültigen Bewertung des Risikos niedriger Strahlendosen wird von der ICRP dem Risiko von Erbkrankheiten mit 20% des Gesamtrisikos weiterhin ein hoher Stellenwert zugewiesen. Dies ist nur durch irrationale Angst aus Unwissenheit zu erklären. Doch Forschung auf diesem Gebiet findet in Deutschland nicht statt. Weltweit ist der aktivste Forscher ein über 70 Jahre alter Strahlengenetiker in Holland. Durch systematische Analyse des menschlichen Genoms, der molekularen Mechanismen der Strahlenwirkung auf DNA- und Chromosomenstruktur und der molekularen Ursachen der verschiedenen Erbkrankheiten gelangte er zu dem Schluss, dass Punktmutationen und durch die Schädigung einzelner Gene ausgelöste Erbkrankheiten („single gene disorders“), die dominant oder rezessiv vererbt die Hauptursache der bekannten spontan entstehenden Erbkrankheiten sind, in der Strahlengenetik keine große Rolle spielen. Strahleninduzierte Erbkrankheiten betreffen nach seiner Überzeugung in erster Linie schwere Entwicklungsstörungen mehrerer Organe, die typischerweise durch den Verlust ganzer Gene oder mehrerer Gene gleichzeitig verursacht werden, sogenannte „Mikrodeletions-Syndrome“, seltene Krankheitssyndrome, die ohne Strahleneinwirkung ebenfalls entstehen können, und zwar durch fehlerhaftes „unequal crossing over“ in der Meiose der Keimzellreifung (SANKARAYARAYANAN 2006). Diese sind klinisch charakterisiert durch Missbildungen, Entwicklungsstörungen, Wachstumshemmung und schwere Intelligenzdefizite. Sie treten vereinzelt auf, werden in der Regel nicht weitervererbt und unterscheiden sich somit grundsätzlich von den typischen Erbkrankheiten. Dieses völlig neue Konzept, das erstmals die Strahlengenetik auf eine molekularbiologisch-



mechanistische Basis stellt, eröffnet interessante neue Forschungsmöglichkeiten, die endlich grundsätzliche Fragen des Strahlenschutzes lösen könnten. Aber es ist kein Forscher in Sicht, der sich damit befassen würde.

Die wichtigste Quelle der Erkenntnisse über strahleninduzierten Krebs ist die epidemiologische Forschung über die Häufigkeit von Krebs in bestrahlten Menschengruppen, wie den Überlebenden der Atombombenexplosionen in Hiroshima und Nagasaki, an beruflich strahlenexponierten Personen, wie Bergarbeitern oder Beschäftigten der Nuklearindustrie, an Patienten, die diagnostischer oder therapeutischer Strahleneinwirkung ausgesetzt waren, und an Menschen, die einem erhöhten natürlicher Strahlenpegel, z. B. in ihren Wohnungen ausgesetzt waren. Die Ergebnisse aller epidemiologischer Studien werden regelmäßig zusammenfassend von einer Wissenschaftlergruppe im Auftrag der Vereinten Nationen zusammengestellt (*United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiations* 1994), jedoch sind sie kaum auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Und manche Gruppen, die ein viel höheres Risiko als z. B. Nukleararbeiter oder Liquidatoren aus Tschernobyl haben, werden von der Forschung systematisch ausgeblendet, so vor allem die Hunderttausende geheilter Krebspatienten, die allein in Deutschland unter uns leben. Die Fokussierung des Strahlenschutzes auf niedrige Strahlendosen, die durch ein Regelwerk von Vorschriften begrenzt werden sollen, hat zu seltsamen, schwer verständlichen Auswirkungen auf die Strahlenforschung geführt.

Da epidemiologische Forschung grundsätzlich die Folgen von Strahlenexpositionen, die im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Grenzwerte und damit auch im Schwankungsbereich der natürlichen Strahlenexposition liegen, nicht quantifizieren kann, beruht der Strahlenschutz auf Extrapolationen vom beobachteten Risiko nach hohen Strahlendosen zu solchen niedrigen Dosen hin. Dies geschieht, weil es so einfach ist, nach einer linearen Dosisrisiko-Beziehung ohne Schwelle, im Strahlenschutzjargon LNT genannt. Die wissenschaftliche Berechtigung dieser für den Strahlenschutz grundlegenden Hypothese ist die Annahme, dass Krebs eine monoklonale Folge der malignen Transformation einer einzelnen Stammzelle ist (TROTT und ROSEMAN 2000). Weiter wird angenommen, dass diese letztendlich durch einen einzigen Doppelstrangbruch der DNA ausgelöst werden kann. Dessen Häufigkeit folgt einer schwellenlosen linearen Dosiseffektkurve. Tatsächlich hat jedoch die strahlenbiologische Forschung der letzten Jahre, an der auch deutsche Gruppen maßgeblich beteiligt sind, gezeigt, dass die Vorgänge der Krebsentwicklung nach Strahlenexposition viel komplexer sind und nicht einfach durch die Auslösung eines nicht reparierten oder eines falsch reparierten Doppelstrangbruchs der DNA direkt determiniert sind. Der Einfluss strahleninduzierter Genominstabilität, in deren Folge Punktmutationen und Mikrodeletionen in den Nachkommen bestrahlter Zellen auftreten, ist für die Strahlenkarzinogenese wahrscheinlich viel wichtiger als der direkte Treffer kritischer DNA-Strukturen in potentiellen Stammzellen im Sinne einer direkten Mutationsinduktion. Andere indirekte Effekte, wie sogenannte „Bystander“-Effekte, die durch interzelluläre chemische Signale ausgelöst werden, aber auch die Wechselwirkung zwischen direkter oder indirekter Strahlenwirkung auf das Genom von potentiellen Krebsstammzellen und der genetischen Suszeptibilität des Organismus sind zentrale Themen der Strahlenforschung zur Strahlenkarzinogenese heute, an denen auch deutsche Forschergruppen maßgeblich beteiligt sind und deren Ergebnisse Auswirkungen auf unser Verständnis des Krebsrisikos nach Exposition niedriger Strahlendosen haben werden.

Noch vor wenigen Jahren hätte man der Meinung sein können, dass alle wichtigen Fragen des Strahlenrisikos nach niedrigen Strahlendosen durch die epidemiologische Forschung weitgehend geklärt seien und dass wohl kein weiterer Forschungsbedarf besteht. Die Wirk-

lichkeit hat solches Wunschdenken eingeholt und Aussagen und Veröffentlichungen der hochwohllöblichen internationalen Kommissionen zu Makulatur werden lassen. Ein gutes Beispiel dafür, wie die Realität liebgewordene Vorstellungen zunichte macht, ist die schreckliche Epidemie von Schilddrüsenkarzinomen in der jungen Bevölkerung der Ukraine und von Weißrussland als Folge des Tschernobylunfalls, die mehr als 5000 Menschen erfasst hat, meist solche die jünger als 5 Jahre waren, als der Unfall passierte (BENNET et al. 2006). Es ist die größte regional begrenzte Krebs epidemie, die je registriert wurde, ausgelöst durch die Inkorporation von Radioiod, dem man bis zu diesem Unfall nur geringe karzinogene Wirksamkeit zugeschrieben hatte. Die meisten dieser Fälle hätten verhindert werden können. Eine Fülle molekularbiologischer Untersuchungen über die biologischen Mechanismen der Auslösung von Schilddrüsenkrebs ist seitdem in Gange, eine der größten wird derzeit von einem Europäischen Konsortium unter der Führung einer deutschen Forschergruppe mit millionenschwerer Förderung durch die Europäische Kommission durchgeführt. Überhaupt zeigt sich immer mehr, dass die Förderung durch die Europäische Kommission nicht nur finanziell, sondern auch thematisch vielleicht der wichtigste Motor strahlenbiologischer Forschung in Deutschland und Europa ist.

Ein weiteres Beispiel dafür betrifft ein anderes Thema der Strahlenschutzforschung im Rahmen des Euratom-Programms. Im ersten Aufruf für Anträge im Rahmen des 7. Rahmenprogramms der EU wurde nur ein einziges Thema ausgewählt, ein Thema, das bis vor kurzem als Exot betrachtet worden wäre und das von keinem anderen Fördergremium bisher als förderungswürdig angesehen wurde: „die biologischen Mechanismen des kardiovaskulären Strahlenrisiko nach niedrigen Strahlendosen“. Hintergrund dieses ungewöhnlichen Themas ist die völlig unerwartete Beobachtung an den Überlebenden der Atombombenabwürfe von 1945 in Japan, dass heute mehr bestrahlte Menschen an strahleninduzierten Herzinfarkten sterben als an strahleninduziertem Lungenkrebs. Dieser Befund epidemiologischer Forschung wird sicher weitreichende Auswirkung auf den praktischen Strahlenschutz haben. Welche Folgerungen für die Praxis aber gezogen werden müssen, hängt von unserem Verständnis der diesen Effekten zugrundeliegenden strahlenbiologischen Mechanismen ab. Und dafür brauchen wir gezielte strahlenbiologische Forschung, auch in Deutschland.

Kein Strahlenbiologe bearbeitet gegenwärtig dieses Thema, doch vor 20–30 Jahren gab es weltweit drei oder vier Gruppen, die die Mechanismen der kardiovaskulären Nebenwirkungen einer Strahlentherapie erforscht haben. Heute stellt sich die Frage, ob die kardiovaskulären Strahlenfolgen niedriger Strahlendosen durch die gleichen oder durch andere strahlenbiologische Mechanismen verursacht sind (SCHULTZ-HECTOR und TROTT 2007). Viel spricht dafür, dass die traditionelle Unterscheidung von Strahlenfolgen nach therapeutischer Bestrahlung mit hohen Dosen, die mit dem Begriff deterministische Strahlenfolgen belegt wurden, und dem Strahlenrisiko nach strahlenschutzrelevanteren niedrigen Strahlendosen, den sogenannten stochastischen Strahlenwirkungen, biologisch keinen Sinn macht und wohl vor allem durch bürokratische Bedürfnisse legitimiert ist.

Strahlenbiologische Forschung sollte sich nicht so sehr daran orientieren, wo die gerade aktuellen, attraktiven experimentellen Methoden und Konzepte angewendet werden und wofür die Chancen auf großzügige Förderung im Augenblick am höchsten sind, sie sollte sich vor allem anderen an dem Wissensbedarf zum Nutzen betroffener Menschen orientieren. Denn Strahlenschutz und Strahlenschutzforschung dienen in erster Linie dem Schutz von Menschen vor den möglichen Gesundheitsschäden durch Bestrahlung, wo und wie immer diese auf die betreffenden Personen einwirken können.

*Literatur*

- BENNET, B., REPACHOLI, M., and CARR, Z.: Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. Geneva: WHO 2006
- SANKARAYARAYANAN, K.: Estimation of the genetic risks of exposure to ionizing radiation in humans; current status and emerging perspectives. *J. Radiat. Res. (Tokyo)* 47, Suppl. B, 57–66 (2006)
- SCHULTZ-HECTOR, S., and TROTT, K. R.: Radiation-induced cardiovascular diseases: is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 76, 10–18 (2007)
- TROTT, K. R., and ROSEMANN, M.: Molecular mechanisms of radiation carcinogenesis and the linear non-threshold dose response model of radiation risk estimation. *Radiat. Environ. Biophys.* 39, 79–87 (2000)
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiations: Report 1994. Annex, A: Epidemiological Studies of Radiation Carcinogenesis.* New York, United Nations UNSCEAR 1994

Prof. Dr. Klaus-Rüdiger TROTT  
Department of Oncology  
Cancer Centre 4<sup>th</sup> floor  
University College London  
72, Huntley Str.  
London, WC1E 6DD  
Great Britain  
Tel.: +44 2072 784000  
E-Mail: k.r.trott@qmul.ac.uk

## **Cardiovascular Healing – Focus on Inflammation**

*Leopoldina-Symposium*

am 23. und 24. Juni 2006 in Würzburg

Nova Acta Leopoldina N. F., Bd. 95, Nr. 351

Herausgegeben von Johann BAUERSACHS, Stefan FRANTZ und Georg ERTL  
(Würzburg)

(2008, 122 Seiten, 11 Abbildungen, 21,50 Euro, ISBN: 978-3-8047-2465-5)

Schwerpunkt des dritten internationalen Herz- und Gefäß-Symposiums der Leopoldina in Würzburg war das Thema Entzündungen (Inflammation). Auf Verwundungen antwortet der Körper mit einer Entzündung und der Aktivierung des Immunsystems. Die entzündlichen Reaktionen sind wichtig für den Heilungsprozess, müssen aber strikt auf verletzte Areale des Organismus und zeitlich begrenzt bleiben, um eine Schädigung gesunder Bereiche zu vermeiden. Der Band mit *Extended Abstracts* und *Abstracts* diskutiert neuere Befunde zur Rolle von Immunität bei Herzversagen, über reaktive Sauerstoffradikale und Heilung im Herz-Kreislauf-System sowie die Rolle der Stickoxide (NO) und der Stickoxidsynthasen (NOS) bei Herzkrankheiten, außerdem zur Entzündung und Heilung bei Gefäßerkrankungen. Darüber hinaus wird auch die Stammzelltherapie in Zusammenhang mit der Behandlung von Myokardinfarkten behandelt. Die Beiträge zeigen, dass bei Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, wie der Herzinsuffizienz oder der Arteriosklerose, welche eigentlich keine klassischen Entzündungen sind, entzündliche Prozesse eine große Rolle spielen.

*In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*

## Konsequenzen aus Störfällen bei der Kernenergieerzeugung

Johannes KUHLEN (Bonn)

Mit 1 Tabelle

### *Zusammenfassung*

In diesem Beitrag wird ein Überblick über Konsequenzen für das anlagenexterne radiologische Notfallschutzmanagement gegeben, die seit dem Tschernobyl-Unfall in Deutschland gezogen wurden. Es wird das nationale gesetzliche und untergesetzliche Regelwerk aufgezeigt, das Grundlage für die Notfallorganisation ist. Die wesentlichen zur Bewältigung von Unfällen mit erheblichen radiologischen Auswirkungen eingerichteten Unterstützungssysteme werden kurz beschrieben. Die internationale Zusammenarbeit zur frühzeitigen Alarmierung, zum Informationsaustausch wird an den Beispielen des Verbundes von Überwachungs- und Informationssystemen und der internationalen Großübungen dargestellt. Abschließend wird aufgezeigt, dass es zur Überwindung unterschiedlicher nationaler Vorgehensweisen im anlagenexternen radiologischen Notfallschutz noch großer Anstrengungen bedarf, um ein international abgestimmtes Notfallschutzmanagement zu etablieren und länderübergreifend konsistente Gegenmaßnahmen im Ereignisfall zu ergreifen.

### *Abstract*

An overview of the improvements of the offsite radiological emergency protection management is given, which in Germany have been made as a consequence of the Chernobyl accident. The national regulatory regime is presented which provides the basis for the nuclear emergency organization. The support systems essential for coping with accidents with substantial radiological effects are described briefly. The international cooperation for early alerting and information exchange are illustrated by the network of monitoring and information systems and the international large-scale exercises. Finally, it is pointed out that in order to overcome different national approaches of radiological emergency protection still big efforts will have to be made to establish an internationally coordinated and harmonized emergency management in order to take consistent actions in the case of a radiological emergency.

In der Geschichte der Nutzung der Kernenergie hat es weltweit nicht selten Störfälle und Unglücke gegeben. Die schwersten Unfälle in kerntechnischen Anlagen waren mit erheblichen Freisetzungen von Radioaktivität verbunden: *Windscale* (1957), *Majak* (1957), *Three Mile Island* (1979) und *Tschernobyl* (1986).

Der Tschernobyl-Unfall war sicher die folgenschwerste Katastrophe in der Geschichte der zivilen Kernenergienutzung. Er ist heute noch im Bewusstsein großer Teile der Bevölkerung in Europa. Die Art und insbesondere der Schweregrad des Unfalls hatten damals die Notfallschutzbehörden überrascht. Im Unfallablauf des Tschernobyl-Unglücks hatten sich zwei schwerwiegende Unfälle überlagert: die Explosion des Reaktors und die Kernschmelze sowie der Brand des Graphitmoderators. Das Unglück und seine Folgen haben bis heute größte Bedeutung für die Reaktorsicherheit und den Notfallschutz.

Als Ursachen für den Tschernobyl-Unfall hat man eine Kombination von Fehlereigenschaften auf verschiedenen Gebieten festgestellt. In etwas vereinfachter Weise kann man die Fehler kurz drei Schlagworten zuordnen:

- Mangelhaftes Reaktordesign: ungünstige physikalische und sicherheitstechnische Eigenschaften und fehlende sicherheitstechnische Auslegungsprinzipien des RBMK-Reaktors.<sup>1</sup>
- Ungenügendes Fachwissen: unzureichendes Wissen der Betriebsmannschaft über das betriebliche Verhalten des Reaktors und die Schwächen der Auslegung der Anlage.
- Defizite bei der Sicherheitskultur: die Betriebsmannschaft hielt sich nicht an bewährte betriebliche und sicherheitsorientierte Verfahrensweisen und nahm warnende Stimmen aus den eigenen Reihen nicht ernst genug.

Beim Tschernobyl-Unfall lassen sich nicht nur aus den Ursachen und deren Übertragbarkeit, sondern auch aus den auftretenden Problemen beim Krisenmanagement zur Bewältigung der Katastrophe Schlüsse ziehen. Allgemein besteht ein Verbesserungsbedarf bei Information, Koordination, Verfahren und Prozeduren im Notfallschutzmanagement, zumal folgende Defizite beim Tschernobyl-Krisenmanagement zu Besorgnissen und Verwirrung der Bevölkerung geführt haben:

- Mangelnde Informationspolitik im Unfallland („hinhalten und leugnen“);
- kritikwürdige Entscheidungen zu Schutzmaßnahmen und zu Interventionsgrenzwerten für bestimmte Maßnahmen;<sup>2</sup>
- unterschiedliche Expertenmeinungen sowie Diskrepanzen bei der Beurteilung der Situation;
- uneinheitliche, inkonsistente und zum Teil unangemessene Maßnahmen und Reaktionen der Behörden auf nationaler und internationaler Ebene<sup>3</sup>.

Konsequenzen aus dem Tschernobyl-Unfall lassen sich auf verschiedensten Gebieten ziehen, wobei jedoch die politischen Konsequenzen,<sup>4</sup> die anlagenbezogenen sicherheitstechnischen Konsequenzen<sup>5</sup> und die finanziellen Konsequenzen<sup>6</sup> in diesem Beitrag nicht betrachtet werden. Statt dessen soll aufgezeigt werden, welche Konsequenzen in Deutschland aus kerntechnischen Unfällen für das anlagenexterne radiologische Notfallschutzmanagement gezogen wurden.

## 1. Notfallorganisation und gesetzliches Regelwerk

Die internationale Staatengemeinschaft der IAEO-Staaten<sup>7</sup> hat nach dem Tschernobyl-Unfall erkannt, dass die nukleare Sicherheit weltweit verbessert werden muss, um radiologische

---

1 RBMK – (russ.) Hochleistungs-Reaktor mit Kanälen.

2 Experten haben die verspätete Iodverteilung, die verzögerte Räumung in der Gefahrenzone sowie die wohl mit mehr Nachteilen als Nutzen verbundene Umsiedlung kritisiert.

3 Die Tschernobyl-Maßnahmen z. B. zu Frischgemüse im Dreiländereck von Deutschland (Baden-Württemberg), Schweiz und Frankreich waren widersprüchlich.

4 Hierzu zählen u. a. die Fragen der nationalen Energiepolitik und des Kernenergieausstiegs in Deutschland.

5 Zum Beispiel hängen die Konsequenzen davon ab, ob die Fragen der Anlagensicherheit bei Ertüchtigung von Reaktoren sowjetischer Bauart überhaupt gelöst werden können.

6 Mit finanziellen Folgen verbunden sind wichtige Initiativen, z. B. die medizinische Hilfe in den Nachfolgestaaten der Sowjetunion, die Projekte „Chernobyl Shelter Fund“ und „Shelter Implementation Plan“ zum ökologisch sicheren Einschluss des zerstörten KKW-Blocks und zur Stilllegung des KKW Tschernobyl.

7 IAEO – Internationale Atomenergieorganisation.

Notstandssituationen für die Zukunft zu vermeiden. Eine wesentliche Leistung besteht in den Vereinbarungen im Rahmen des IAEO-Benachrichtigungsübereinkommens,<sup>8</sup> des ECURIE-Abkommens<sup>9</sup> und des IAEO-Hilfeleistungsübereinkommens,<sup>10</sup> auf deren Grundlage Systeme zur Benachrichtigung und zum Informationsaustausch im Falle einer nuklearen oder radiologischen Notstandssituation sowie ein Netzwerk für Hilfeleistungen aufgebaut wurden, die betroffenen Ländern bei Bedarf im Ereignisfall zur Verfügung stehen. Um bereits im Vorfeld Unfälle mit radiologischen Folgen zu vermeiden, wurde das IAEO-Übereinkommen über Nukleare Sicherheit vereinbart, nach dem die Vertragsstaaten zur Verbesserung<sup>11</sup> der Sicherheit ihrer vorhandenen Kernkraftwerke verpflichtet sind. Wichtige sicherheitstechnische und organisatorische Konsequenzen, die die Vertragsstaaten gezogen haben, sind in ihren Nationalberichten für die Überprüfungstagungen zur Erfüllung des IAEO-Übereinkommens über Nukleare Sicherheit enthalten.<sup>12</sup> Verwendet man die Terminologie des deutschen Berichts, beschränkt sich der vorliegende Beitrag ausschließlich auf „Konsequenzen aus *kern-technischen Unfällen* im *anlagenexternen Notfallschutz*“.<sup>13</sup> In den einschlägigen nationalen und internationalen Rechtsvorschriften und Regelwerken sind die Legalbegriffe „Störfall“, „Unfall“, „Kerntechnischer Unfall“ und „Radiologische Notstandssituation“ leider nicht einheitlich definiert. Die Störfälle, die in diesem Beitrag betrachtet werden, sind nach der internationalen Bewertungsskala INES<sup>14</sup> der IAEO als Ereignisse der INES-Stufe 3 und höher bewertet.<sup>15</sup>

Für die Bewältigung dieser Ereignisse sind in Deutschland aufgrund der föderalen Struktur Bund und Länder zuständig, wobei der anlagenexterne Notfallschutz in Strahlenschutzvorsorge (Bundesangelegenheit) und Katastrophenschutz (Länderaufgabe) aufgeteilt ist. Die Maßnahmen im Katastrophenschutz dienen der unmittelbaren Gefahrenabwehr und sind zeitlich und räumlich begrenzt. Dagegen sind die Maßnahmen in der Strahlenschutzvorsorge großräumiger und länger befristet und dienen dem vorbeugenden Gesundheitsschutz. Gemeinsames Ziel von Katastrophenschutz und Strahlenschutzvorsorge ist es, bei allen radiologisch bedeutsamen Ereignissen durch Maßnahmen im Strahlenschutz

8 Die „Early Notification Convention“ haben 97 Vertragsstaaten unterzeichnet.

9 ECURIE – European Community Urgent Radiological Information Exchange.

10 Zur „Assistance Convention“ gehören 94 Vertragsstaaten.

11 Die Maßnahmen sind vielfältig und betreffen Verbesserungen in der technischen Sicherheit, bei Gesetzgebung, Vollzug und Nachprüfung von Sicherheitsvorschriften sowie beim Notfallschutz.

12 Der Bericht der Bundesregierung zum Übereinkommen für Nukleare Sicherheit für die Dritte Überprüfungstagung im April 2005 (*Convention on Nuclear Safety* [CNS]-Bericht 2005, BMU 2005) wird derzeit im BMU für die nächste Überprüfungstagung im Jahr 2008 aktualisiert.

13 Entsprechend der Struktur im CNS-Bericht ist der radiologische Notfallschutz bzw. die Notfallvorsorge (*emergency preparedness*) in einen anlageninternen (*onsite*) und einen anlagenexternen (*offsite*) Notfallschutz aufgeteilt.

14 In INES (*International Event Scale*) werden alle Ereignisse mit den Zuordnungen 1 bis 3 in die Kategorie der „Störfälle“ (*incidents*) und alle Ereignisse mit den Zuordnungen 4 bis 7 in die Kategorie der „Unfälle“ (*accidents*) eingeordnet. Die Ereignisse oberhalb der Stufe 0 haben die Bezeichnungen „Störung“, „Störfall“ und „ernster Störfall“ bzw. „Unfall“, „ernster Unfall“, „schwerer Unfall“ und „katastrophaler Unfall“. Die Spezifizierung der INES-Zuordnung nach Stufen geschieht unter den Aspekten „Beeinträchtigung von Sicherheitsvorkehrungen“, „radiologische Auswirkungen innerhalb der Anlage“ und „radiologische Auswirkungen außerhalb der Anlage“.

15 In der INES-Terminologie handelt es sich um „ernste Störfälle“ oder Unfälle mit möglicher Außenwirkung außerhalb der Anlage, für die Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung vor unfallbedingter Freisetzung von Radionukliden aus KKW oder anderen denkbaren Gefährdungslagen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen erforderlich sind.

- deterministische Schäden zu vermeiden,
- hohe Individualrisiken bezüglich stochastischer Schäden zu verringern und
- das Kollektivrisiko zu verringern.

Welche Ereignisse im anlagenexternen radiologischen Notfallschutz in Abhängigkeit von der INES-Zuordnung und der geographischen Lage des betroffenen Kraftwerks als Angelegenheit der Strahlenschutzvorsorge bzw. des Katastrophenschutzes zuzuordnen sind, findet man in der Tabelle 1.

Tab. 1 Ereignisgruppen zum anlagenexternen Notfallschutz

	Ereignis	Zuordnung nach INES	Zuordnung Katastrophenschutz Strahlenschutzvorsorge	Zuständigkeit in Deutschland
Inland	Störfall	3	Strahlenschutzvorsorge	Bund
	Kerntechnischer Unfall	4 bis 7	Katastrophenschutz (im Nahbereich) Strahlenschutzvorsorge	Bundesland Bund
Ausland	Störfall (grenznahes Ausland)	3	Strahlenschutzvorsorge	Bund
	Kerntechnischer Unfall (grenznahes Ausland)	4 bis 7	Katastrophenschutz (im Nahbereich) Strahlenschutzvorsorge	Bundesland Bund
	Kerntechnischer Unfall (grenzfernes Ausland)	4 bis 7	Strahlenschutzvorsorge	Bund

Als rechtliche Regelungen für die Bewältigung von radiologischen Gefahrenlagen sind folgende Gesetze und Verordnungen wichtig:

- die Katastrophenschutzgesetze der Bundesländer,
- die Strahlenschutzverordnung<sup>16</sup> (*StrlSchV*),
- das Strahlenschutzvorsorgegesetz<sup>17</sup> (*StrVG*),
- die EU-Richtlinie<sup>18</sup> zum Schutz der Bevölkerung gegen die Gefahren durch ionisierende Strahlung (*RL 96/29/Euratom*)<sup>19</sup> sowie das Atomgesetz<sup>20</sup> (*AtG*).

16 Insbesondere relevant sind anlagenbezogene Regelungen zur Emissions- und Immissionsüberwachung (§48 *StrlSchV*), Maßnahmen bei sicherheitstechnisch bedeutsamen Ereignissen, d.h. radiologischen Notstandssituationen, Unfällen und Störfällen (§ 51 *StrlSchV*) und Vorbereitung der Schadensbekämpfung bei sicherheitstechnisch bedeutsamen Ereignissen (§ 53 *StrlSchV*).

17 Zweck des *StrVG* ist, die Überwachung der Umweltradioaktivität und der Strahlenexposition der Menschen sowie die Minimierung der radioaktiven Kontamination der Umwelt bei einem Ereignis mit radiologischen Auswirkungen (§ 1 *StrVG*).

18 EU – Europäische Union.

19 RL – Richtlinie, EURATOM – Europäische Atomgemeinschaft.

20 Zweck des Atomgesetzes ist u. a., Leben und Gesundheit und Sachgüter vor den Gefahren der Kernenergie und der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlen zu schützen (§1 *AtG*). Siehe ZIEGLER 2006.



Das *StrVG* wurde als Konsequenz aus dem Tschernobyl-Unfall zum vorsorgenden Schutz der Bevölkerung gegen Strahlenbelastung erlassen. Zentrales Element des *StrVG* ist die ständige Überwachung der Umweltradioaktivität in allen relevanten Medien sowie die eindeutige Kompetenzverteilung zwischen Bund und Ländern hinsichtlich der Strahlenschutzvorsorge. Daher sind sowohl die Aufgaben der Messwerterfassung, -übermittlung und -bewertung des Bundes als auch die Errichtung des Integrierten Mess- und Informationssystems (IMIS) zur Überwachung der Umweltradioaktivität Regelungsgegenstand des *StrVG*. Zudem sind die Zuständigkeiten von Bund und Ländern für die Durchführung von Messungen und die Zusammenführung der Messergebnisse<sup>21</sup> sowie die Befugnisse im grenzüberschreitenden Verkehr und die Anordnungen zu Beschränkungen und Verboten beim Verkauf von Lebensmitteln, Futtermitteln, Arzneimitteln und sonstigen Stoffen festgelegt.

Bei einem möglichen zukünftigen Unfall in einem Kernkraftwerk (KKW) mit erheblicher Freisetzung von Radioaktivität sind auf gesetzlicher Grundlage<sup>22</sup> Höchstwerte an Radioaktivität zu erlassen. Im Ereignisfall dürfte in Deutschland als Sofortmaßnahme eine EU-Schubladenverordnung in Kraft treten, d. h., man greift auf die EU-Verordnungen nach dem Tschernobyl-Unfall zu Höchstwerten an Radioaktivität in Nahrungsmitteln und Futtermitteln zurück.<sup>23</sup> Generell existiert für „Normalsituationen“, d. h. Situationen in denen keine radiologischen Unfälle eintreten, ohnehin in der EU ein allgemeiner einheitlicher Strahlenschutz.<sup>24</sup> Dieser gilt für jede mit einer Gefährdung durch ionisierende Strahlung aus einer künstlichen oder natürlichen Strahlenquelle verbundene Tätigkeit, sofern die natürlichen Radionuklide wegen ihrer radioaktiven, Spalt- oder Bruteigenschaften genutzt werden.

## **2. Untergesetzliches Regelwerk**

Um den nuklearen Katastrophenschutz national zu koordinieren und bundesweit zu harmonisieren, wurde unter Federführung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) in Zusammenarbeit mit den Innen- und Strahlenschutzvorsorgebehörden der Länder und mit Unterstützung von Arbeitsgruppen der Strahlenschutzkommission (SSK) ein untergesetzliches Regelwerk geschaffen, das aus folgenden wesentlichen Komponenten besteht:

- Radiologische Grundlagen,
- Rahmenempfehlungen,
- Leitfaden,

21 Bundesaufgabe nach *StrVG* ist die großräumige Ermittlung der Radioaktivität in Luft, Niederschlägen, Nord- und Ostsee sowie die Ermittlung der Gamma-Ortsdosisleistung, Länderaufgabe in Bundesauftragsverwaltung ist die Messung von Radioaktivität in Lebensmitteln, Trinkwasser, Boden, Pflanzen, Gewässern, Arzneimitteln, Abfällen, Abwassern, Klärschlamm, Düngemitteln und Bedarfsgegenständen. Die Zusammenstellung und Bewertung der Messdaten ist Aufgabe der Zentralstelle des Bundes (ZdB) im Bundesamt für Strahlenschutz (BfS).

22 § 6 *StrVG* zur Bestimmung von Dosiswerten und Kontaminationswerten.

23 VO3954/87/Euratom geändert durch VO2218/89/Euratom; VO944/89/Euratom; VO770/90/Euratom. Die EU-Höchstwerte an Radioaktivität in Nahrungsmitteln sind in den Richtlinien für Nuklide bzw. Nuklidgruppen und für bestimmte Nahrungsmittelkategorien angegeben.

24 Grundlage ist die RL96/29/Euratom, mit der Grundnormen für den Gesundheitsschutz der Bevölkerung und der Arbeitskräfte gegen die Gefahren ionisierender Strahlungen festgelegt wurden.

- Maßnahmenkatalog,
- Alarmierungskriterien.

Der Hauptzweck der **Radiologischen Grundlagen** (*Strahlenschutzkommission* 2000) ist die Bereitstellung und Begründung von Eingreifrichtwerten für die Maßnahmen des Notfallschutzes. In den Radiologischen Grundlagen werden

- die Unfallphasen definiert und die Expositionspfade beschrieben;<sup>25</sup>
- die möglichen gesundheitlichen Folgen der Strahlenexposition aufgeführt<sup>26</sup> und die Dosisbegriffe und deren Bezeichnungen zusammengestellt;
- die wichtigsten Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung und die für jede Maßnahme beeinflussbaren Expositionspfade zur Verringerung oder Vermeidung der Strahlenexposition benannt sowie
- die mit den Maßnahmen<sup>27</sup> verbundenen Eingreifrichtwerte<sup>28</sup> zusammengestellt, wobei bei Einhaltung der Eingreifrichtwerte sichergestellt ist, dass deterministische Schäden vermieden werden.

In den letzten Jahren wurden die Eingreifrichtwerte zur „Iodblockade“ entsprechend den international anerkannten Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) von 1989 und 1999 angepasst.<sup>29</sup>

Die **Rahmenempfehlungen** für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen (*BMU* 1999a) sind die Grundlage dafür, dass bei der besonderen Katastrophenschutzplanung für die Umgebung von kerntechnischen Anlagen im gesamten Bundesgebiet nach den gleichen Grundsätzen verfahren wird. Inhalte der Rahmenempfehlungen sind

- Regelungen zum Zusammenwirken von Betreibern kerntechnischer Anlagen und Behörden,
- Grundsätze für die Aufstellung besonderer Katastrophenschutzpläne für die Umgebung kerntechnischer Anlagen,

---

25 Die relevanten Expositionspfade bei äußeren Strahlenexpositionen sind „Strahlung aus der radioaktiven Wolke“, „Strahlung aufgrund der Bodenkontamination“, „Strahlung aufgrund der Kontamination von Haut, Kleidung oder Gegenständen“. Die „Direktstrahlung aus der Anlage“ ist allenfalls im unmittelbaren Nahbereich der Anlage von Bedeutung und im Vergleich zu den anderen Expositionspfaden vernachlässigbar. Die relevanten Expositionspfade bei interner Strahlenexposition sind „Inhalation luftgetragener radioaktiver Stoffe aus der radioaktiven Wolke“, „Ingestion kontaminierter Lebensmittel“. In den gemäßigten Zonen Mitteleuropas spielt der Expositionspfad „Inhalation aufgewirbelter Radionuklide, die zuvor schon auf dem Boden, auf den Gegenständen und der Kleidung abgelagert waren“ keine oder – sofern überwiegend Alpha-Strahler freigesetzt werden – nur eine untergeordnete Rolle.

26 Zum Beispiel die stochastischen und deterministischen Strahlenwirkungen, das akute und kutane Strahlensyndrom sowie die Wirkung einer Bestrahlung während einer vorgeburtlichen Entwicklung.

27 Die Maßnahmen „Aufenthalt in Gebäuden“ und „Evakuierung“, die für ein Gebiet bis 10 km Radius von einem KKW vorgeplant sind, und die Maßnahme „Einnahme von Iodtabletten“ sind kurzfristige Maßnahmen und dienen dem Katastrophenschutz. Zu den Strahlenschutzvorsorgemaßnahmen gehören z. B. die temporäre bzw. langfristige Umsiedlung.

28 Bei den Angaben zu den Eingreifrichtwerten für Maßnahmen handelt es sich, mit Ausnahme der beiden Organodosiswerte für die Einnahme von Iodtabletten, um effektive Dosen, die auf bestimmte Integrationszeiten und Expositionspfade bezogen sind.

29 Die Eingreifrichtwerte betragen 250 mSv für Erwachsene bis 45 Jahre und 50 mSv für Schwangere und Kinder/Jugendliche bis unter 18 Jahre. Wegen der Senkung der Eingreifrichtwerte wurde der bisherige Planungsradius um KKW für die Verteilung von Iodtabletten von 25 auf 100 km erweitert.

- Hinweise für die Durchführung der Alarmmaßnahmen und für die zusätzlichen Maßnahmen der Katastrophenschutzbehörde.

Die beiden letztgenannten Themen bilden die Kernstücke der Rahmenempfehlungen und enthalten Beschreibungen, wie die entsprechenden Sachverhalte in den besonderen Katastrophenschutzplänen zu regeln sind. Zur Zeit werden die Rahmenempfehlungen überarbeitet, wobei zahlreiche Änderungen<sup>30</sup> vorgesehen sind.

Der **Leitfaden** (*Strahlenschutzkommission* 2004a)<sup>31</sup> ist ein Hilfsmittel für den Fachberater Strahlenschutz in der Katastropheneinsatzleitung, dessen Aufgabe es ist, im Ereignisfall durch Abschätzungen und Bewertungen der Situation die radiologische Lage zu ermitteln und, ausgehend von den Eingreifrichtwerten in den Radiologischen Grundlagen, Maßnahmen zur Verringerung der Dosis zu empfehlen. Grundlage für die Abschätzung bzw. Berechnungen sind umfangreiche Parameter und Modelle; diese betreffen z. B. das Aktivitätsinventar und den Anlagezustand von KKW, die Ergebnisse von Risikostudien, die Freisetzung und Ausbreitung von Radioisotopen, meteorologische Parameter, Verfahren zur Berechnung von Dosis und Dosisleistung sowie die Festlegung von angemessenen, situationsabhängigen Eingreifwerten.

Während der Leitfaden vorrangig zur Unterstützung bei Aufgaben des Katastrophenschutzes gedacht ist, besitzt der **Maßnahmenkatalog** als Schwerpunkt eine Sammlung von Maßnahmen zur Strahlenschutzvorsorge, die auch auf Erkenntnissen aus den Folgen des Unfalls von Tschernobyl im Jahr 1986 beruhen. Zu diesen Maßnahmen gehören einerseits Verhaltensempfehlungen für die Bevölkerung und andererseits ganz wesentlich zahlreiche Maßnahmen im landwirtschaftlichen Bereich, die dem Ziel dienen, Kontamination landwirtschaftlicher Produkte und landwirtschaftlich genutzter Flächen zu verringern.<sup>32</sup> Die Maßnahmen allgemein und im landwirtschaftlichen Bereich sind situationsangepasst nach den Unfallphasen<sup>33</sup> gegliedert und enthalten Angaben zur Durchführbarkeit und Wirksamkeit sowie ergänzende Informationen als Arbeitsmaterialien.

Diskussionen mit Stakeholdern aus Landwirtschaft und Nahrungsmittelindustrie haben gezeigt, dass akzeptanzbedingt die Nutzung kontaminierter landwirtschaftlicher Produkte – stärker als bisher vermutet – im Ereignisfall begrenzt ist und damit die Entsorgung eine höhere Bedeutung als die Dekontamination der Produkte mit dem Ziel der weiteren Verarbeitung haben wird. Die entsprechenden Erkenntnisse und Konsequenzen werden in die derzeit in der Bearbeitung befindliche Neufassung<sup>34</sup> des Maßnahmenkatalogs aufgenommen.

Während der Maßnahmenkatalog eine Arbeitshilfe für die Strahlenschutzvorsorgebehörde und für die Fachberater Strahlenschutz ist, geben die **Alarmierungskriterien** (*Strahlen-*

30 Die Änderungen beziehen sich auf Anpassungen der Regelungen zur Iodblockade, zu schnell ablaufenden Ereignissen, zur Festlegung des „betroffenen Gebiets“, zu Notfallschutzärzten bzw. „ermächtigten Ärzten“, zur Abgrenzung von Strahlenschutzvorsorge und Katastrophenschutz, zum Austausch von Verbindungspersonen in Katastrophenschutzstäben des Nachbarlandes bzw. Nachbarstaates, zur planerischen Vorbereitung der Information der Öffentlichkeit in einem Informationskonzept sowie zur Koordination der Lageerstellung durch die beteiligten radiologischen Lagezentren der verschiedenen Länder.

31 Die zum Leitfaden (*Strahlenschutzkommission* 2004a) gehörigen Begründungen, Modelle, Daten und Programme sind in einem ergänzenden Erläuterungsbericht (*Strahlenschutzkommission* 2004b) veröffentlicht.

32 Den Maßnahmen zugeordnet sind abgeleitete Richtwerte, die die Umweltkontamination charakterisieren und sich z. B. an den EU-Höchstwerten der Aktivität in Nahrungsmitteln orientieren.

33 Zum Beispiel: vor und während des Durchzuges der Wolke, nach Durchzug der Wolke.

34 Derzeit liegt ein Entwurf für zwei Bände vor, in denen die Inhalte von *BMU* 1999b, 1999c und *Strahlenschutzkommission* 2005 integriert sind.

*schutzkommission* 2004c) eine Handlungsanweisung an die Betreiber von KKW zur gesetzlich vorgeschriebenen Alarmierung der Katastrophenschutzbehörde. Die Alarmierungskriterien legen die Auslösekriterien fest, bei deren Erreichen Alarmmeldungen (Voralarm, Katastrophenalarm) erfolgen müssen. Die Auslösekriterien sind technische Kriterien und direkt gemessene Größen, darunter Parameter und Kenngrößen für unfallbedingte Anlagenzustände, Emissionen oder Immissionen.

Nach dem Konzept der Alarmierungskriterien ist eine Freisetzung im Sinne der Rahmenempfehlung als „gefährbringend“ eingestuft, wenn sie in der Umgebung eine Dosis verursacht, die den niedrigsten Eingreifrichtwerten<sup>35</sup> entspricht. Diese Werte gelten für Voralarm und Katastrophenalarm, so dass es *eine* „gefährbringende Freisetzung“, aber *zwei* Stufen der Gefährdung gibt, je nachdem, ob diese „gefährbringende“ Dosis

- erreicht werden könnte (Voralarm) oder
- zu erreichen droht oder bereits festgestellt wurde (Katastrophenalarm).

Von den Dosiskriterien sind Anlagenkriterien,<sup>36</sup> Freisetzungskriterien und Emissionskriterien sowie Immissionskriterien abgeleitet, die in der Folge zu einer gefährbringenden Freisetzung radioaktiver Stoffe führen oder führen können.

Neben den Alarmierungskriterien existiert eine **Atomrechtliche Sicherheitsbeauftragten- und Meldeverordnung (AtSMV)**, nach der der Betreiber einer kerntechnischen Anlage Unfälle, Störfälle und sonstige für die kerntechnische Sicherheit bedeutsame Ereignisse der Aufsichtsbehörde zu melden hat.<sup>37</sup> Insofern besteht in einem Ereignisfall die Möglichkeit, dass die Katastrophenschutzbehörde durch die Aufsichtsbehörde zuerst alarmiert wird.<sup>38</sup>

### 3. Unterstützungssysteme

KFÜ sowie IMIS, PARK, RODOS und ELAN<sup>39</sup> sind Beispiele für Unterstützungssysteme im Notfallschutz zur Bewältigung von Unfällen mit erheblichen radiologischen Auswirkungen. Sie werden im Folgenden kurz beschrieben.

Die Kernreaktor-Fernüberwachungssysteme **KFÜ** wurden ab 1978 in Deutschland als Überwachungssysteme für die atomrechtliche Aufsicht installiert.<sup>40</sup> Die KFÜ sollen mehrere Funktionen erfüllen:

---

35 Die niedrigsten Eingreifrichtwerte sind 10 mSv effektive Dosis und 50 mSv Schilddrüsendosis für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren.

36 Zu Unterstützung des Betreibers sind Entscheidungshilfen anhand messtechnisch erfassbarer, nuklidgruppen-spezifischer Bezugswerte und alarmstufenabhängiger Anlagenkriterien angegeben.

37 Der Eintritt eines meldepflichtigen Ereignisses ist nicht nur der Aufsichtsbehörde, sondern auch den für die öffentliche Sicherheit und Ordnung zuständigen Behörden sowie den für den Katastrophenschutz zuständigen Behörden zu melden.

38 Zum Beispiel durch die Weiterleitung der nach der Atomrechtlichen Sicherheitsbeauftragten- und Meldeverordnung (AtSMV) eintreffenden Meldungen oder der Daten aus den KFÜ.

39 Kernreaktor-Fernüberwachungssysteme KFÜ, Integriertes Mess- und Informationssystem IMIS, Programm-system zur Abschätzung und Begrenzung Radiologischer Konsequenzen PARK, Realtime – Online – Decision Support System RODOS, Elektronische Lagedarstellung ELAN.

40 Die Einrichtung der KFÜ nach § 19 AtG war eine Konsequenz aus einem Störfall im Block A des Kernkraftwerks Gundremmingen im Jahr 1977.

- die Radioaktivität aus den im Betrieb befindlichen Reaktoren kontinuierlich überwachen (Aufsichtsfunktion),
- durch niedrig eingestellte Alarmschwellen möglichst früh über mögliche Abweichungen, Unregelmäßigkeiten oder Störungen vom Normalbetrieb unterrichten (Früherkennungsfunktion) und
- in einem Ereignisfall (Störfall) mit Hilfe geeigneter Computerprogramme Prognosen zu radiologischen Lagen liefern.

Hierzu werden unter Verwendung von KFÜ-Messdaten und weiteren Parametern Kurzzeitausbreitungsrechnungen und Dosisberechnungen mit dem Ziel durchgeführt, Prognosen für die Ausbreitung der aus dem Kernreaktor entwichenen radioaktiven Stoffe in der Luft und Abschätzungen für die mögliche Dosisbelastung, die mit dieser Ausbreitung verbunden ist, zu liefern.<sup>41</sup> Die KFÜ-Messeinrichtungen überwachen neben meteorologischen Parametern an den Standorten der Kernkraftwerke im Wesentlichen die radioaktiven Emissionen und Immissionen<sup>42</sup> sowie ausgesuchte, für den radiologischen Zustand der Anlage wichtige Betriebsparameter. Damit liefern die KFÜ wichtige Diagnosedaten bei einem Störfall oder Unfall.

Während die KFÜ ein anlagenbezogenes Überwachungssystem für deutsche Kernreaktoren ist, wurde mit dem Integrierten Mess- und Informationssystem **IMIS** ein Notfallvorsorgesystem als eine Konsequenz aus dem Reaktorunfall von Tschernobyl 1986 geschaffen. IMIS wurde entwickelt, um

- ständig und flächendeckend in Deutschland die Radioaktivität überwachen zu können;
- in einem Ereignisfall, z. B. bei einem Kernkraftunfall im Ausland, möglichst schnell die radiologische Situation beurteilen und daraufhin gegebenenfalls Maßnahmen ergreifen zu können.

IMIS ist als ein anlagenunabhängiges Überwachungssystem konzipiert, das bei einem Zwischenfall im In- oder Ausland mit freigesetzter Radioaktivität schnell und übersichtlich das Ausmaß der Umweltkontamination in Deutschland erfasst und dem BMU die Entscheidungsgrundlagen für Vorsorgemaßnahmen zum Schutz von Mensch und Umwelt liefert. Rechtliche Grundlage für IMIS ist das *StrVG*. Die Überwachung der Umweltradioaktivität und der Betrieb von IMIS in Deutschland ist eine gemeinsame Aufgabe des Bundes und der Länder mit eigenen Zuständigkeiten. Zur Datenerhebung in den Transportmedien Wasser und Atmosphäre dienen die Messnetze des Bundes unter der jeweiligen Federführung von Bundesamt für Strahlenschutz (BfS),<sup>43</sup> Deutscher Wetterdienst (DWD),<sup>44</sup> Bundesanstalt für Gewässerkunde (BfG)<sup>45</sup> und Bundesamt für Seeschifffahrt und Hydrografie (BSH).<sup>46</sup> Die Länder erheben in ca. 40 spezialisierten Messlabors die Radioaktivitätskonzentrationen in den verschiedenen Umweltmedien nach einheitlichen Probe- und Messverfahren. Die Zentralstelle des Bundes

41 Siehe Internet-Adressen zu KFÜ-Systemen einiger Bundesländer im Literaturverzeichnis.

42 Messgrößen sind Aktivitätskonzentrationen in den Radionuklidgruppen Aerosole, Radioiodid und Edelgase sowie Gamma-Dosisleistung auf dem Betriebsgelände und in der näheren Umgebung.

43 Das BfS hat 2150 Messstationen zur Überwachung der bodennahen Gamma-Ortsdosisleistung, verteilt in einem Raster von 15 km × 15 km über das gesamte Bundesgebiet, und 12 Messstationen zur Überwachung der Radioaktivität in der Luft.

44 Der DWD betreibt 39 Messstationen zur Umweltüberwachung von Luft und Niederschlag.

45 Die BfG hat 40 Messstationen zur Überwachung der Bundeswasserstraßen.

46 Das BSH besitzt 12 Messstationen zur Überwachung der Küstengewässer.

(ZdB) beim BFS sammelt die erhobenen Daten der Bundes- und Ländermessstellen, wertet sie in Form von Tabellen, Diagrammen und Karten<sup>47</sup> aus und leitet die Ergebnisse an das BMU weiter.

IMIS ist ein sehr empfindliches Messsystem.<sup>48</sup> Die Plausibilitätsprüfungen der in den Messnetzen erhobenen Daten finden in ausgewählten Fachbehörden, den sogenannten Leitstellen, statt, die für die Datenqualität<sup>49</sup> zuständig sind.

Um in einem Ereignisfall bei klein- oder großräumigen Kontaminationen der Umwelt die Entscheidungen über angemessene Maßnahmen aus den Umweltmessungen vorbereiten zu können, sind die Entscheidungshilfesysteme **PARK** und **RODOS** im Einsatz.

Beide Entscheidungshilfesysteme basieren auf meteorologischen und radioökologischen Modellen, wobei PARK für diffuse, großräumige Einträge entwickelt wurde und RODOS bei Punktquellen eingesetzt wird. RODOS wurde auf europäischer Ebene unter Beteiligung des Forschungszentrums Karlsruhe (FZK) entwickelt und an deutsche Verhältnisse angepasst.

Bestandteile der Entscheidungshilfesysteme PARK und RODOS sind Ausbreitungsmodelle, die in der Lage sind, umfassende Informationen in Bezug auf das Ausbreitungsverhalten luftgetragener Schadstoffe zu liefern und je nach Einsatzzweck den bestehenden Zustand (Diagnosemodelle) oder die künftige Entwicklung (Prognosemodelle) zu beschreiben.

In RODOS sind verschiedene Ausbreitungsmodelle integriert, die je nach Detaillierungsgrad, Verwendungszweck und vorhandenen Eingabedaten (Ausbreitungsparameter) zum Einsatz kommen.<sup>50</sup> RODOS kann sowohl mit aktuellen Daten (Diagnose-Modus) als auch mit Vorhersagedaten (Prognose-Modus) betrieben werden und benötigt je nach Modus unterschiedliche meteorologische und Quellterm-Daten, d. h. entweder *On-line*-Daten aus den Messnetzen oder prognostizierte Daten meteorologischer Felder und radioaktiver Freisetzungen. In RODOS werden Ausbreitungsrechnungen und Dosisberechnungen<sup>51</sup> durchgeführt sowie zeit- und ortsabhängig die Aktivitätskonzentrationen in Nahrungs- und Futtermitteln<sup>52</sup> und – in einem weiteren Schritt – die potentiellen nuklidspezifischen Organdosen für alle relevanten internen und externen Expositionspfade für verschiedene Integrationszeiten berechnet. Darüber hinaus ist RODOS in der Lage, mögliche Schutz- und Gegenmaßnahmen<sup>53</sup>

47 Zum Beispiel deutschlandweite Darstellungen der gemessenen Gamma-Ortsdosisleistungen und der 24-Stunden-Mittelwerte der gemessenen nuklidspezifischen Aktivitätskonzentrationen in Aerosolen.

48 Durch IMIS werden bereits geringfügige Änderungen der Umweltradioaktivität registriert, z. B. werden im Normalbetrieb von IMIS Flächen erhöhter Gamma-Ortsdosisleistung erkannt, die durch natürliche Auswaschungen von Radonfolgeprodukten nach einem größeren Regen verursacht werden.

49 Die Anforderungen an die Datenqualität werden durch die Entwicklung und Festlegung von konsistenten Verfahren für Probenahmen, Analysen, Radioaktivitätsmessungen, Berechnungen, Vergleichsmessungen und Vergleichsanalysen sowie die Qualitätssicherung bei der Datenerhebung gewährleistet.

50 Im Nahbereich wird in RODOS zur Berechnung der Ausbreitung und Ablagerung freigesetzter Radionuklide ein Gauß-Puffmodell eingesetzt, entweder ein vereinfachtes Modell oder bei inhomogenen Windfeldern das Deutsch-Französische Ausbreitungsmodell. Für den Fernbereich (über 100 km) wird in RODOS das Programm MATCH (Mesoscale Atmospheric Transport and Chemistry Modelling System) verwendet, das aus einer Kombination von zwei Ausbreitungsmodellansätzen (Euler-Dispersionsmodell und Partikelmodell) besteht.

51 Die berechnete Dosis setzt sich zusammen aus den Dosisbeiträgen aus Inhalation, Wolken- und Bodenstrahlung, wobei die berechnete Bodenkontamination als Grundlage für die Abschätzung der Ingestionsdosis dienen kann.

52 Das zur Berechnung der Ingestionsdosis aus der Nahrungsmittelkette eingesetzte Programm ist FDMT (Food Chain and Dose Module), das auf der Basis des von der GSF (Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit) entwickelten radioökologischen Simulationsmodells ECOSYS beruht und auch in PARK integriert wurde.

53 Mögliche Schutz- und Gegenmaßnahmen sind z. B. Nahrungsmittelverbote sowie die längerfristigen Schutzmaßnahmen „Umsiedlung“, „Dekontamination“ als auch die Katastrophenschutzmaßnahmen „Aufsuchen von Häusern“, „Evakuierung“, „Verteilung von Iodtabletten“.

zu simulieren und deren Konsequenzen bei der Verteilung von Individualdosen zu berücksichtigen. Zusätzlich ist in RODOS ein Expertensystem integriert, das sowohl die Maßnahmenkombinationen verwirft, die unverträglich mit den Prinzipien des Strahlenschutzes sind oder deren Durchführbarkeit nicht möglich ist, als auch unter den verbleibenden geeigneten Maßnahmenkombinationen anhand vorgegebener Ziele Optimierungen<sup>54</sup> vornehmen kann.

RODOS ist ein sehr komplexes und inzwischen weit verbreitetes Programmsystem, das seit 1989 international von zahlreichen Stellen weiterentwickelt wird.<sup>55</sup>

Auf das nationale RODOS-System, dessen Zentrale für Deutschland in der ZdB beim BfS in Neuherberg eingerichtet ist, haben alle Bundesländer mit unterschiedlichem Funktionsumfang<sup>56</sup> Zugriff. RODOS nutzt als zentrale Einrichtung von Bund und Ländern die radiologischen Daten der Messsysteme KFÜ und IMIS und die meteorologischen Daten des DWD. Es kann im Ereignisfall vom Normalbetrieb in den Notfallbetrieb umgeschaltet werden, in dem *On-line*-Diagnose und -Prognose der radiologischen Lage erfolgen.<sup>57</sup> Bei Unfällen in ausländischen KKW können über bestehende Informationsnetze oder manuell meteorologische und radiologische Daten des Auslands in das RODOS-System in Deutschland eingespeist werden.

Zur Krisenbewältigung bei radiologischen Ereignissen ist der Informationsaustausch zwischen beteiligten Behörden ein zentrales Element. Für das radiologische Notfallschutzmanagement wurde daher das WEB-basierte System **ELAN** (Elektronische Lagedarstellung) eingerichtet. ELAN dient dazu, die zuständigen Stellen im Inland und Ausland und gegebenenfalls die Öffentlichkeit mit umfassenden Informationen über die radiologische Situation, die Entscheidungsvorbereitung und die Einleitung von Schutzmaßnahmen zu versorgen und alle Beteiligten auf den gleichen aktuellen Informationsstand<sup>58</sup> zu bringen. Mit diesem Service bietet ELAN die Grundlage für einen verbesserten Informations- und Datenaustausch der Bundes- und Landesbehörden<sup>59</sup> und der beteiligten bilateralen Informationspartner sowie für eine einfachere Umsetzung der internationalen Meldeverpflichtungen bei Stör- und Unfällen.

---

54 Durch Eingabe einer multiattributiven Wertefunktion liefert RODOS eine Rangreihenfolge von Strategien, die die Grundlage für eine Entscheidung über zu treffende Maßnahmen bilden kann. Grundsätzlich besteht mittels multiattributiver Entscheidungshilfetechniken die Möglichkeit, Vor- und Nachteile bestimmter Maßnahmenstrategien in Bezug auf zahlreiche Kriterien (z. B. Praktikabilität, Akzeptanz, Kosten, sozio-politische Aspekte) zu bewerten.

55 Bisher wurde RODOS durch das BMU und im Rahmen mehrerer Forschungsrahmenprogramme der EU finanziert und durch ca. 40 Forschungseinrichtungen weiter ausgebaut. Inzwischen ist es in zahlreichen nationalen Notfallzentralen in Europa implementiert, darunter in Deutschland, Polen, Slowakei, Ungarn, Slowenien, Tschechien, Russland, Bulgarien, Rumänien und in der Ukraine.

56 In RODOS werden diese entsprechend dem Rechte- und Funktionsumfang als A-, B- oder C-Nutzer klassifiziert, wobei C-Nutzer lediglich lesenden Zugriff haben.

57 Im Ereignisfall liefert RODOS im Automatikmodus zusätzlich zu den Diagnoserechnungen im zeitlichen Abstand von z. B. 30 Minuten Prognoserechnungen, wobei die Prognose durch den DWD mittels Datenassimilation auf der Basis der jeweiligen aktuellen Ergebnisse der Diagnoserechnungen und der Vorhersagen für die meteorologischen Felder erfolgt.

58 Zu diesem Zweck werden in ELAN alle Dokumente, aufbereiteten Messergebnisse und Informationen übersichtlich zusammengefasst und allen beteiligten Behörden bereitgestellt.

59 Durch die Möglichkeit der Einrichtung eigener Länderbereiche in ELAN besteht für die Bundesländer sogar die Möglichkeit, Informationsbereiche ausschließlich auf einen bestimmten Nutzerkreis zu begrenzen und diese, bei Bedarf, für alle ELAN-Nutzer freizuschalten.

#### 4. Internationale Zusammenarbeit

Der Tschernobyl-Unfall hat zu einem internationalen Verbund von Überwachungs- und Informationssystemen geführt. Grundlage für diese Zusammenarbeit und für international abgestimmte Verfahren zur Alarmierung und Krisenkommunikation sind drei wichtige internationale Übereinkommen über

- die frühzeitige Benachrichtigung bei nuklearen Unfällen von 1986 (*IAEO-Benachrichtigungsübereinkommen*),
- die Hilfeleistung bei nuklearen Unfällen oder radiologischen Notfällen von 1986 (*IAEO-Hilfeleistungsübereinkommen*),
- den beschleunigten Informationsaustausch im Falle einer radiologischen Notstandssituation von 1987 (*Ecurie-Abkommen*).

Darüber hinaus gibt es zahlreiche bilaterale Abkommen, darunter Hilfeleistungs- und Informationsabkommen mit allen neun Nachbarstaaten Deutschlands sowie ein multilaterales Abkommen im Ostseerat (CBSS) zur gegenseitigen Unterrichtung bei einem Unfall zwischen den Ostseeanrainerstaaten.

Für die Wahrnehmung der internationalen Informationsverpflichtungen ist das BMU als nationale Fachbehörde zuständig. In einer radiologischen Notstandssituation wird entsprechend den Vereinbarungen die Alarmierung durchgeführt, und es werden die in den Überwachungsprogrammen erhobenen Messdaten sowie die Lageeinschätzung an die Vertragsstaaten zeitgerecht übermittelt.

In der EU und in der Schweiz wird dazu das Alarmierungsnetz ECURIE eingesetzt. Darüber hinaus nutzen viele Staaten Europas für den Austausch von Umweltdaten und für den Informationsaustausch ein einheitliches Verfahren mit der Bezeichnung EURDEP (European Union Radiological Data Exchange Platform).

In Rahmen der IAEO-Übereinkommen ist auf internationaler Ebene zur Alarmierung und Information der Vertragsstaaten ein durch die IAEO geregeltes Verfahren vorgeschrieben, das strukturierte Meldeformulare (EMERCON)<sup>60</sup> verwendet und dessen Abläufe nach ENATOM<sup>61</sup> vorgegeben sind.

Zwei weitere Systeme für den aktuellen und schnellen internationalen Informationsaustausch bei radiologischen und sonstigen bedeutsamen Ereignissen sind zu erwähnen: NEWS (Nuclear Events Web Based System) und IRS (Incident Reporting System). NEWS<sup>62</sup> ist ein WEB-Informationssystem zur Unterrichtung bei Stör- und Unfällen in Leistungsreaktoren, Forschungsreaktoren oder in Anlagen des Brennstoffkreislaufs und bei Ereignissen im Zusammenhang mit radioaktiven Quellen oder mit dem Transport von radioaktivem Material. IRS<sup>63</sup> informiert über Ereignisse und Störfälle in Kernkraftwerken und dient dem weltweiten Austausch von Betriebserfahrungen in kerntechnischen Anlagen mit dem Ziel, durch den Erfahrungsrückfluss bei Vorkommnissen in KKW eine erhöhte nukleare Sicherheit zu erreichen.

60 EMERCON – Emergency Convention.

61 ENATOM – Emergency Notification and Assistance Technical Operations Manual.

62 NEWS ist ein Gemeinschaftsprojekt von IAEO, OECD/NEA und WANO (World Association of Nuclear Operators) und seit 2002 im Einsatz.

63 Das Informationssystem IRS wird gemeinsam von IAEO und OECD/NEA betrieben.



Unter den Kommissionen im Rahmen der internationalen Zusammenarbeit sind mit DSK (Deutsch-Schweizerische Kommission für die Sicherheit kerntechnischer Einrichtungen), DFK (Deutsch-Französische Kommission für Fragen der Sicherheit kerntechnischer Einrichtungen) und NDKK (Deutsch-Niederländische Kommission für grenznahe kerntechnische Einrichtungen) drei Einrichtungen von besonderer Bedeutung, die auf entsprechenden bilateralen Abkommen zwischen Bund und Ländern mit den Nachbarstaaten Schweiz, Frankreich bzw. Niederlande beruhen. In diesen drei Kommissionen gibt es für den radiologischen Notfallschutz jeweils eigene Arbeitsgruppen, die gegenseitige Informationen über besondere Vorkommnisse in grenznahen Kernkraftwerken und über die Notfallschutzplanung austauschen.<sup>64</sup>

Über die bilaterale Zusammenarbeit hinaus ist die multilaterale Zusammenarbeit von Bedeutung, z. B. für die Festlegung von internationalen Sicherheitsstandards im Notfallschutz. Die Entwicklung von gemeinsamen Mindeststandards im radiologischen Notfallschutz ist Gegenstand zahlreicher internationaler Gremien und multilateraler Organisationen, darunter sind z. B. die NCACG und ihre Expertengruppen<sup>65</sup> bei der IAEO sowie die WPNEM<sup>66</sup> der OECD/NEA-Mitgliedstaaten<sup>67</sup> zu nennen.

Unter Federführung der IAEO werden darüber hinaus internationale Ansätze zur Standardisierung des radiologischen Notfallschutzes verfolgt. So existieren z. B. Anforderungen an die Notfallschutzplanung in den *Safety Guides* GS-R-2<sup>68</sup> aus dem Jahre 2002. Weitere internationale Standardisierungen, z. B. zu den Eingreifrichtwerten<sup>69</sup> und zur Notfallschutzvorsorge,<sup>70</sup> werden zurzeit erarbeitet.

Eine wichtige Konsequenz aus den kerntechnischen Unfällen ist das Durchführen von Übungen, um das Management des nuklearen Notfallschutzes bei möglichen zukünftigen Ereignissen zu verbessern. Seit Jahren werden durch die IAEO und die OECD/NEA Übungen der internationalen Übungsserien CONVEX (Convention Exercise) und INEX (International Exercise) durchgeführt, an denen sich Deutschland regelmäßig aktiv beteiligt. Darüber hinaus werden von den KKW-betreibenden Ländern regelmäßig nationale Notfallschutzübungen an den KKW-Standorten durchgeführt. Im BMU hat sich aufgrund der Erfahrungen in den Übungen für die Aufgaben des Notfallschutzmanagements bei kerntechnischen Unfällen zur Bewältigung von Krisen eine spezielle BMU-Stabsorganisation<sup>71</sup> bewährt.

64 In diesen Arbeitsgruppen nehmen auf deutscher Seite Vertreter des Bundes, der Genehmigungs- und Aufsichtsbehörden der an den jeweiligen Nachbarstaat angrenzenden Bundesländer und hinzugezogene Sachverständige teil.

65 NCACG – National Competent Authorities Coordination Group. Zur Umsetzung des „Action Plan for Strengthening the International Preparedness and Response System for Nuclear and Radiological Emergencies“ für den Zeitraum 2004–2009 sind mehr als 15 internationale Arbeitsgruppen für die Themenfelder „International Communication“, „International Assistance“ und „Sustainable Infrastructure“ eingerichtet worden.

66 WPNEM – Working Party on Nuclear Emergency Matters.

67 OECD – Organisation for Economic Cooperation and Development, Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung.

68 Die *Safety Guides* GS-R-2 „Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency“ sind Bestandteil der *IAEO Safety Standard Series*.

69 „Intervention Criteria in a Nuclear or Radiation Emergency“.

70 „Preparedness for Emergencies“.

71 Bestehend aus Führungsstab, Stab Strahlenschutz, Stab Anlagentechnik, Stab Information und Stab Dokumentation.

## 5. Künftige Aufgaben

Die künftigen Großübungen der CONVEX- und INEX-Übungsserien werden in mehreren Arbeitsgruppen der IAEO, der OECD/NEA und der EU-Kommission bedarfsgerecht fortgeschrieben. Die Erfahrungen mit den bisherigen Übungen zeigen, dass bis zu einem wirksamen grenzüberschreitenden radiologischen Notfallschutzmanagement noch zahlreiche Differenzen<sup>72</sup> zu überwinden und weitere Mechanismen zur Gewährleistung der Konsistenz von Informationen und Maßnahmen zwischen Nachbarstaaten einzuplanen sind.

Im nationalen Bereich hat die Notfallschutzplanung in den letzten 20 Jahren nach dem Tschernobyl-Unfall große Fortschritte gemacht. Gleichwohl bleibt auch hier noch viel zu tun, wenn auch die internationale Harmonisierung des anlagenexternen radiologischen Notfallschutzes die größere Herausforderung für die nächsten Jahre wenn nicht Jahrzehnte bleiben wird. Denn es existieren noch unterschiedliche nationale Vorgehensweisen und Ansätze. Ein Beispiel hierfür sind unterschiedliche deutsche und französische Eingreifrichtwerte.<sup>73</sup> Harmonisierungsbedarf gibt es auch in anderen Bereichen des Notfallschutzmanagements, in denen man international nicht optimal auf radiologische Ereignisse vorbereitet ist. Von vielen noch ungelösten Fragen seien exemplarisch einige aufgeführt:

- *Zur Ermittlung der radiologischen Lage:* Wie lassen sich die Ausbreitungsrechnungen und Dosisberechnungen als *Entscheidungsgrundlagen* soweit harmonisieren, dass bei grenzüberschreitenden Freisetzungen von Radioaktivität die Ergebnisse des Unfalllandes von den Behörden und Entscheidungsträgern des Nachbarlandes als Entscheidungsgrundlage für Maßnahmen übernommen<sup>74</sup> werden? Notwendig für eine Harmonisierung wären eine weitgehende grenzüberschreitende Konsistenz der Entscheidungsgrundlagen für Schutzmaßnahmen und somit weitere Fortschritte hin zur Vereinheitlichung der Verfahren<sup>75</sup> für die Ermittlung der radiologischen Lage.
- *Zur Frage einheitlicher Maßnahmen:* Wie weit lassen sich die *Maßnahmen* länderübergreifend (z. B. EU-weit) trotz des gegenwärtigen Status der nationalen Notfallschutzmaßnahmen mit ihren unterschiedlichen Strukturen harmonisieren? Hierzu müssten die nationalen unterschiedlichen Parameter<sup>76</sup> so vereinheitlicht werden, dass in gleicher Ausgangssituation<sup>77</sup> die in den Staaten zu ergreifenden Maßnahmen konsistent sind.

72 Differenzen bestehen z. B. bei Monitoring- und Probenahmeplänen, Dosisabschätzungen und -prognosen, bei Festlegungen und Aufhebungen von Maßnahmen sowie bei der Medien- und Öffentlichkeitsarbeit zur Information der Öffentlichkeit (vgl. TÜV Rheinland Group 2003). Darüber hinaus existieren auch zwischen Deutschland und seinen Nachbarstaaten erheblich unterschiedliche nationale Ansätze und rechtliche Regelungen zum radiologischen Notfallschutz, wie dies am Beispiel Österreichs und dessen Notfallschutzplanung und -organisation durch Jennifer KUHLEN (2006) dargestellt wurde.

73 Die Berechnungsmethoden für die effektive Dosis von 10 mSv sind derzeit unterschiedlich, die Eingreifrichtwerte für die Einnahme von Iodtabletten sind verschieden (100 mSv in Frankreich; 50 mSv für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren und Schwangere sowie 250 mSv für Personen von 18 bis 45 Jahren in Deutschland), und im Gegensatz zu Deutschland hat Frankreich keine Eingreifrichtwerte für temporäre bzw. langfristige Umsiedlung festgelegt.

74 Wenn eine Übernahme der Rechenergebnisse nicht allgemein möglich ist, so ist dies zumindest für dringende Maßnahmen, schnelle Unfallabläufe oder Katastrophenschutzmaßnahmen zu prüfen.

75 Die Verfahren beinhalten die benutzten Rechenmodelle und ihre Parameter bzw. die zugrunde gelegten Annahmen.

76 Die Unterschiede betreffen die Klassifizierungen von Gefahrenlagen, Alarmierungskriterien, Größen von Planungszonen, Durchführungen von Iodblockaden und andere Maßnahmen sowie die Festlegungen von Dosisrichtwerten.

77 Das heißt bei Gleichheit bezogen auf Eingreifrichtwerte, Notfallsituation und radiologische Lage.

- *Zur Frage weiterer Aspekte bei Maßnahmenentscheidungen:* Wie lassen sich eher *qualitative bzw. nicht-radiologische Aspekte* in die Maßnahmenentscheidungen im Notfallenschutzmanagement angemessen berücksichtigen, z. B. soziale und ökonomische Faktoren (Akzeptanz, Wirtschaftlichkeit etc.), und welche (möglichst international einheitliche) Vorgehensweise wählt man bei Zielkonflikten, Mehrzielentscheidungen und Gruppenentscheidungen?

Zusammengefasst kann man feststellen: Der Tschernobyl-Unfall hat, wie andere Störfälle und Unglücke auch, zu einer Vielzahl von Maßnahmen zur Vermeidung weiterer Unfälle in Kernkraftwerken und zu einer verstärkten internationalen Zusammenarbeit auf dem Gebiet der kerntechnischen Sicherheit und des Strahlenschutzes geführt. Der eingeschlagene Weg ist richtig, aber das Ziel ist noch nicht erreicht: Die schon bestehende internationale Zusammenarbeit ist künftig verstärkt auszubauen, um die Fähigkeit zu verbessern, länderübergreifend konsistente Gegenmaßnahmen im radiologischen Ereignisfall zu ergreifen. Zur Erreichung dieses Zieles sind weitere Anstrengungen notwendig, um

- eine Harmonisierung von Kriterien für Katastrophenschutz- und Strahlenschutzvorsorge-  
maßnahmen auf der Grundlage akzeptierter Strahlenschutzprinzipien zu erreichen und
- abgestimmte Verfahren zur Zusammenarbeit sowie effektive nationale Überwachungs-  
und Notfallschutzsysteme einzusetzen sowie
- ein einheitliches internationales Alarmierungs- und Kommunikationssystem zu schaffen.

### *Literatur*

- BMU:* Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen. GMBI. 28/29 vom 12. 11. 1999, S. 539ff., Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Berlin/Bonn 1999a (in Überarbeitung)
- BMU:* Übersicht über Maßnahmen zur Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen. (Maßnahmenkatalog Band 1), Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Berlin/Bonn 1999b (in Überarbeitung)
- BMU:* Übersicht über Maßnahmen zur Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen. (Maßnahmenkatalog Band 2), Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Berlin/Bonn 1999c (in Überarbeitung)
- BMU:* Nationaler Notfallschutzplan, Dezember 2000, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Berlin/Bonn 2000
- BMU:* Übereinkommen über nukleare Sicherheit. Bericht der Regierung der Bundesrepublik Deutschland für die Dritte Überprüfungstagung im April 2005, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Berlin/Bonn 2005
- BMU:* Umweltpolitik, internationaler Vergleich der Modelle und Parameter zur Entscheidungsbegründung in Notfallsituationen, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Berlin/Bonn 2006a
- BMU:* 13. Fachgespräch zur Überwachung der Umweltradioaktivität (4.–6. April 2006 in Bonn), Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Berlin/Bonn 2006b
- KUHLEN, J.: Strahlenschutz und Radiologischer Notfallschutz. Bakkalaureatsarbeit am Institut für Medizinische Physik und Biostatistik der Veterinärmedizinischen Universität Wien, 2006
- Strahlenschutzkommission:* Radiologische Grundlagen für Entscheidungen über Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung bei unfallbedingten Freisetzungen von Radionukliden. SSK-Heft 24. München: Urban und Fischer 2000
- Strahlenschutzkommission:* Leitfaden für den Fachberater Strahlenschutz der Katastrophenschutzleitung bei kerntechnischen Notfällen. SSK-Heft 37. München: Urban und Fischer 2004a
- Strahlenschutzkommission:* Erläuterungsbericht für den Fachberater Strahlenschutz der Katastrophenschutzleitung bei kerntechnischen Notfällen – Begründungen, Modelle, Daten und Programme. SSK-Heft 38. München: Urban und Fischer 2004b

- Strahlenschutzkommission*: Kriterien für die Alarmierung der Katastrophenschutzbehörde durch die Betreiber kerntechnischer Einrichtungen. SSK-Heft 39. München: Urban und Fischer 2004c
- Strahlenschutzkommission*: Übersicht über Maßnahmen zur Verringerung der Strahlenexposition nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Auswirkungen. Teil 3 Behandlung und Entsorgung kontaminierter landwirtschaftlicher Produkte. Verabschiedet auf der 200. Sitzung der SSK am 30. 6./1. 7. 2005
- TÜV Rheinland Group*, Institut für Kerntechnik und Strahlenschutz: Internationaler Vergleich der Modelle und Parameter zur Entscheidungsbegründung in Notfallsituationen. Abschlußbericht zum Forschungsvorhaben StSch 4296, durchgeführt im Auftrag des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Köln 2003
- ZIEGLER, E.: Atomgesetz mit Verordnungen. Baden-Baden: Nomos 2006

## Gesetze und Verordnungen

- AtG*: Gesetz über die friedliche Verwendung der Kernenergie und den Schutz gegen ihre Gefahren (Atomgesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 15. Juli 1985, BGBl. I, S. 1565, zuletzt geändert durch Artikel 161 der Verordnung vom 31. Oktober 2006, BGBl. I, S. 2407
- AtSMV*: Verordnung über den kerntechnischen Sicherheitsbeauftragten und über die Meldung von Störfällen und sonstigen Ereignissen (Atomrechtliche Sicherheitsbeauftragten und Meldeverordnung – AtSMV) vom 14. Oktober 1992, BGBl. I, S. 1766, zuletzt geändert am 18. 6. 2002, BGBl. I, S. 1869
- IAEOBen/IAEOHilÜbkg*: Gesetz zu dem IAEO-Benachrichtigungsübereinkommen und zu dem IAEO-Hilfeleistungsübereinkommen vom 16. Mai 1989, BGBl. 1989 II, S. 434
- RL87/600/Euratom*: Richtlinie 87/600/EURATOM des Rates vom 14. Dezember 1987 über Gemeinschaftsvereinbarungen für den beschleunigten Informationsaustausch im Fall einer radiologischen Notstandssituation, ABl. L 371 vom 30. 12. 1987, S. 76–78
- RL96/29/Euratom*: Richtlinie 96/29/EURATOM des Rates vom 13. Mai 1996 zur Festlegung der grundlegenden Sicherheitsnormen für den Schutz der Gesundheit der Arbeitskräfte und der Bevölkerung gegen die Gefahren durch ionisierende Strahlungen (EURATOM-Grundnormen). ABl. L 159, 29. Juni 1996, S. 1–114
- StrlSchV*: Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV), vom 20. Juli 2001, BGBl. I, S. 1714
- StrVG*: Gesetz zum vorsorgenden Schutz der Bevölkerung gegen Strahlenbelastung (StrVG) vom 19. Dezember 1986, BGBl. 1986 I, S. 2610, zuletzt geändert am 25. November 2003, BGBl. I, S. 2304
- VO2218/89/Euratom*: Verordnung (EURATOM) Nr. 2218/89 des Rates vom 18. 7. 1989 zur Änderung der Verordnung (EURATOM) Nr. 3954/87 zur Festlegung von Höchstwerten an Radioaktivität in Nahrungsmitteln und Futtermitteln im Falle eines nuklearen Unfalls oder einer anderen radiologischen Notstandssituation, ABl. L 211/1–3, 22. 7. 1989
- VO3954/87/Euratom*: Verordnung (EURATOM) Nr. 3954/87 des Rates vom 22. 12. 1987 zur Festlegung von Höchstwerten an Radioaktivität in Nahrungsmitteln und Futtermitteln im Falle eines nuklearen Unfalls oder einer anderen radiologischen Notstandssituation, ABl. L 371/11–13, 30. 12. 1987
- VO770/90/Euratom*: Verordnung (EURATOM) Nr. 770/90 der Kommission vom 29. 3. 1990 zur Festlegung von Höchstwerten an Radioaktivität in Futtermitteln im Falle eines nuklearen Unfalls oder einer anderen radiologischen Notstandssituation, ABl. L 83/78–79, 30. 3. 1990
- VO944/89/Euratom*: Verordnung (EURATOM) Nr. 944/89 der Kommission vom 12. 4. 1989 zur Festlegung von Höchstwerten an Radioaktivität in Nahrungsmitteln von geringerer Bedeutung im Falle eines nuklearen Unfalls oder einer anderen radiologischen Notstandssituation, ABl. L 101/17–18, 12. 4. 1989

## Übereinkommen

- Ecurie-Abkommen*: Abkommen zwischen der Europäischen Atomgemeinschaft (Euratom) und Nichtmitgliedstaaten der Europäischen Union über die Teilnahme an Vereinbarungen in der Gemeinschaft für den schnellen Austausch von Informationen in einer radiologischen Notstandssituation (Ecurie), ABl. C 102 vom 29. 4. 2003, S. 2–5
- IAEO-Benachrichtigungsübereinkommen*: Übereinkommen über die frühzeitige Benachrichtigung bei nuklearen Unfällen (Convention on Early Notification of a Nuclear Accident) vom 26. September 1986 (BGBl. 1989 II, S. 435)

*IAEO-Hilfeleistungsübereinkommen:* Übereinkommen über Hilfeleistung bei nuklearen Unfällen oder radiologischen Notfällen (Convention on Assistance in the Case of a Nuclear Accident or Radiological Emergency) vom 26. September 1986 (BGBl. 1989 II, S. 441)

*IAEO-Übereinkommen über Nukleare Sicherheit:* Übereinkommen über nukleare Sicherheit (Convention on Nuclear Safety) vom 17. Juni 1994 (BGBl. 1997 II, Nr. 2 und BGBl. 1997 II, Nr. 14)

*Internet-Seiten zu KFÜ -Systemen*

[http://interweb1.hmulv.hessen.de/umwelt/strahlenschutz\\_ionisierend/kerntech\\_anlagen/kfue/](http://interweb1.hmulv.hessen.de/umwelt/strahlenschutz_ionisierend/kerntech_anlagen/kfue/)

[http://www.bayern.de/lfu/strahlen/kfue/kfue\\_1.htm](http://www.bayern.de/lfu/strahlen/kfue/kfue_1.htm)

<http://www.kfue-sh.de/>

<http://www.lanuv.nrw.de/veroeffentlichungen/infoblaetter/infoblatt9.pdf>

<http://www2.lfu.baden-wuerttemberg.de/lfu/uis/aja3/15-uvm-kfue/aja3-uvm.html>

Dipl.-Math. Johannes KUHLEN, Reg.-Dir.  
Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit  
Referat RS II 5 – Radioökologie, Überwachung der Umweltradioaktivität, Notfallschutz  
Robert-Schumann-Platz 3  
53175 Bonn  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 1888 3052970  
Fax: +49 1888 3052828  
E-Mail: Johannes.Kuhlen@bmu.bund.de

## **Evolution und Menschwerdung**

Vorträge anlässlich der Jahresversammlung vom 7. bis 9. Oktober 2005  
zu Halle (Saale)

Nova Acta Leopoldina N. F., Bd. 93, Nr. 345  
Herausgegeben von Harald ZUR HAUSEN (Heidelberg)  
(2006, 282 Seiten, 65 Abbildungen, 3 Tabellen, 34,95 Euro,  
ISBN-13: 978-3-8047-2370-2)

Evolution und Menschwerdung gehören noch immer zu den interessantesten Themen, mit denen sich die Naturwissenschaft auseinandersetzt und die die Öffentlichkeit faszinieren. Die Thematik verlangt eine interdisziplinäre Auseinandersetzung, für die eine Akademie wie die Leopoldina prädestiniert ist. Daher griff die Jahresversammlung 2005 verschiedene Aspekte hierzu auf.

Die Schwerpunkte der Tagung spiegeln den enormen Fortschritt der Erkenntnisse über das Evolutionsgeschehen und den veränderten Blickwinkel wider, der sich aufgrund des außerordentlich großen Wissenszuwachses und veränderter Diskussionsebenen in der Forschung, aber auch zwischen Wissenschaft und Gesellschaft ergeben hat. Die Evolution des Menschen und dessen physische, geistige und kulturelle Entwicklungstendenzen stehen dabei im Zentrum.

Der Band spannt den Bogen vom Urknall und der Bildung der Planetensysteme über die Entstehung des Lebens, die Entwicklung von Prokaryoten und Eukaryoten, die Evolution und das Sterben der Saurier, die Analyse von Insektenstaaten bis hin zu Fragen der Menschwerdung und Formen der menschlichen Kultur. Hier werden unter anderem „Das Sprachmosaik und seine Evolution“, die „Evolution durch Schrift“, Rituale, Religionen, Gemeinschaftsbildung und sozialer Wandel unter evolutionären Aspekten untersucht, aber auch „Bilder in Evolution und Evolutionstheorie“ sowie die „Griechischen Anfänge der Wissenschaft“ betrachtet.

## **Strahlenforschung im Zeichen weltweiter Terrorismusbedrohung**

Christoph REINERS ML (Würzburg) und Rita SCHNEIDER (Würzburg)

Mit 1 Tabelle

### *Zusammenfassung*

Der terroristische Einsatz nuklearer und radiologischer Stoffe ist gegenwärtig eine reale Bedrohung. In Frage kommende Radionuklide sind weit verbreitet und verfügbar. Terroristische Attacken weisen andere Charakteristika auf als Strahlenunfälle und auch die akuten und langfristigen Schäden und Folgen einzelner terroristischer Unfallszenarien unterscheiden sich. Basierend auf den Erkenntnissen des (konventionellen) Strahlenunfalls in Goiania werden vorbereitende Maßnahmen abgeleitet, die ebenso zur Bewältigung eines terroristischen Strahlenunfallszenarios geeignet sind. Der große Strahlenforschungsbedarf im Zeichen weltweiter Terrorismusbedrohung wird diskutiert.

### *Abstract*

Currently the use of nuclear and radiological agents by terrorists is considered to be a realistic threat. Suitable radionuclides are widely used and available. Characteristics of terrorist attacks differ from radiation accidents. Acute as well as long-term damages and consequences associated to different terrorist accident scenarios may vary. Based on the lessons learned from the (conventional) radiation accident in Goiania provisional and preparatory measures are being derived which are also considered suitable responses to terrorist radiation accident scenarios. The great demand for radiation research in the context of worldwide terrorist threats is discussed.

Internationale Gremien, wie das *International Committee on Radiation Protection (ICRP)*, die *International Atomic Energy Agency (IAEA)* und die NATO haben sich kürzlich mit der Bedrohung der Bevölkerung durch „radiologische Attacken“ im Rahmen terroristischer Angriffe ausführlich auseinandergesetzt (*ICRP 2005, IAEA 2007, EDWARDS und STEINHÄUSLER 2007*). Danach muss nicht zuletzt vor dem Hintergrund des terroristischen Angriffs auf das *World Trade Center* am 11. 9. 2001 mit „malevolent acts“ unter Verwendung von radioaktivem Material oder andersartigen Strahlenquellen gerechnet werden.

### **1. Szenarien und mögliche Konsequenzen**

Der terroristische Einsatz von radioaktiven oder nuklearen Stoffen muss gegenwärtig aus verschiedenen Gründen ernsthaft in Betracht gezogen werden. Mögliche erzielbare Effekte sind neben gesundheitlichen Schäden radioaktive Kontaminationen der Umwelt, die zu Umsiedlungen oder Problemen bei der Versorgung mit „sauberen“ Nahrungsmitteln und Wasser führen können. Auch psychologische Effekte, bis hin zur Massenpanik, selbst in Situationen mit eigentlich geringem Strahlenrisiko sowie erhebliche sozioökonomische Konsequenzen

und eine folgende politische „Destabilisierung“ sind denkbar. Nach ICRP (2005) lassen sich folgende Szenarien unterscheiden:

- Detonation einer „schmutzigen Bombe“ (*radiological dispersal device*),
- Einsatz einer versteckten Strahlenquelle (*radiological emplacement device*),
- versteckte Freisetzung von Radionukliden,
- Kontamination von Wasser und Nahrungsmitteln,
- Attacke auf Kernkraftwerke oder andere kerntechnische Anlagen,
- Attacke auf industrielle/medizinische Forschungsanlagen,
- selbstgebaute oder anderweitig erlangte Atombomben.

### 1.1 Terroristische Attacke mit Radioaktivität versus andere Strahlenunfälle

Bei einer terroristischen Attacke gibt es im Gegensatz zu einem Kernkraftwerk (KKW)-Unfall keinen anlagenspezifischen Notfallplan. Da Monitorsysteme zur Frühwarnung nicht zur Verfügung stehen, besteht bei einer terroristischen Attacke keine oder nur eine kurze Vorwarnzeit. Auch ist eher mit einem einzelnen Radionuklid als mit einer Vielzahl von Radionukliden wie bei einem KKW-Unfall zu rechnen (was den Nachweis unter Umständen erschwert).

### 1.2 Verfügbarkeit von Strahlenquellen – in Frage kommende Radionuklide

Radionuklide werden vielfach in der Medizin z. B. in der nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie, der perkutanen Strahlentherapie oder medizinischen Forschung eingesetzt. Strahlenquellen mit meist deutlich höherer Aktivität werden in der Industrie, z. B. bei der Sterilisierung/Konservierung von Nahrungsmitteln, der zerstörungsfreien Materialprüfung, in Dicken-, Füllstands- und Feuchtemessungsanlagen sowie bei der Herstellung von Radionuklid-Batterien bzw. -Generatoren angewandt.

Für terroristische Attacken in Frage kommende Radionuklide werden nach IAEA in Risikokategorien von 1 bis 5 eingeteilt, wobei die Kategorie 1 mit dem höchsten Gesundheitsrisiko verbunden ist. Geeignete Radionuklide der Kategorie 1 sind z. B. Co-60, Sr-90, Cs-137 und Pu-238, der Kategorie 2 Ir-192 und der Kategorie 4 Ra-226.

Nach einer IAEA-Statistik zu geschmuggelten Strahlenquellen wurden von 1993 bis 2003 jährlich etwa 60 Ereignisse erfasst. Die Zahl der Vorfälle mit spaltbarem Material nahm von 30 bis 40 (1993 bis 1994) auf unter 5 (2003) ab, während Meldungen zu geschmuggeltem anderem radioaktivem Material von rund 20 (1993) auf über 50 (2003) anstiegen.

### 1.3 Schmutzige Bombe als terroristische Bedrohung

Bei einer schmutzigen Bombe handelt es sich um eine konventionelle Bombe von eher geringer Sprengkraft mit einer radioaktiven „Beiladung“. Diese Radioaktivität stammt meist aus vorhergehender legitimer Nutzung und bewegt sich eher im Grammbereich, wobei allerdings Radioaktivitätsmengen bis zu einigen Terabecquerel ( $10^{12}$  Bq) eingesetzt werden können.

Die Wahrscheinlichkeit früher akuter Strahlenschäden bei der Bevölkerung unmittelbar nach der Explosion durch direkte Strahlenexposition, Haut- und/oder Wundkontamination sowie Inhalation oder Inkorporation ist eher gering. Als mögliche Langzeitfolge ist jedoch eine geringe Erhöhung des Krebsrisikos nicht auszuschließen. Weitere langfristige Folgen von



erheblich größerer Auswirkung auf die Umwelt, wie Kontamination von Nahrungsmitteln, Wasser oder der Umgebung, können zu Problemen bei der Nahrungs- und/oder Wasserversorgung und in der Folge zur Evakuierung oder auch dauerhaften Umsiedlung führen. Notwendige Maßnahmen zur Umgebungsüberwachung führen unter Umständen zu gravierenden sozioökonomischen Folgen und psychologischen Effekten („Radiophobie“).

#### *1.4 Schäden durch versteckte Strahlenquellen*

Als versteckte Strahlenquellen kommen von den Abmessungen her kleine, aber kompakte, intensiv strahlende  $\beta$ - oder  $\gamma$ -Quellen in Betracht, die lokal begrenzt oder weit verteilt in von der Bevölkerung stark frequentierten Bereichen (z. B. Bahnhöfe oder U-Bahn) deponiert werden, um tatsächliche oder befürchtete Strahlenschäden sowie großflächige Kontaminationen zu verursachen.

Frühe Strahlenschäden durch versteckte Strahlenquellen sind Kontaminationen bei „verteilten“ Quellen, äußere Strahlenexpositionen der Haut sowie unter Umständen bei hoch radioaktiven ( $> \text{TBq}$ ) Quellen auch das akute Strahlensyndrom. Das Risiko für eine strahleninduzierte Krebserkrankung als Langzeitfolge ist eventuell höher als bei der Detonation einer schmutzigen Bombe. Weitere Langzeitfolgen sind dem Szenario der schmutzigen Bombe vergleichbar. Psychologische Effekte können größer sein, da sich das Risiko betroffener Personen retrospektiv sehr schwer einschätzen lässt.

## **2. Erkenntnisse aus (konventionellen) Strahlenunfällen**

1987 kam es in Goiania, Brasilien, zu einem schweren Strahlenunfall, weil Diebe aus einer verlassenen Klinik zur Gewinnung von wertvollem Altmetall ein Bestrahlungsgerät entwendeten und dabei den Strahlerkopf öffneten. Das freigesetzte Cäsium-137 verteilte sich später in der Schrottplatzumgebung und in einem dicht bewohnten Gebiet. 249 Personen wurden kontaminiert, 28 Personen erlitten zum Teil schwerwiegende Hautschäden und 4 hoch exponierte Personen verstarben an einem akuten Strahlensyndrom.

In nachfolgenden Kontaminationsmessungen waren 120 000 Einwohner der Stadt Goiania zu überprüfen. 200 Menschen wurden aus 51 massiv kontaminierten Häusern umgesiedelt. Bei den Aufräumarbeiten wurden 7 Gebäude abgerissen, und insgesamt 3500 m<sup>3</sup> radioaktiver Müll musste entsorgt werden. Als unmittelbare sozioökonomische Folge dieses Unfalls sank das Bruttosozialprodukt der Stadt um 20 % und erholte sich erst nach rund 5 Jahren.

Zum Schutze der Bevölkerung wurden vielfältige Maßnahmen ergriffen, die in ähnlicher Form auch beim Szenario einer schmutzigen Bombe oder verteilten Strahlenquelle in Betracht kommen:

- Kleiderwechsel und Duschen (bei Aufenthalt im Freien);
- Einschränkung des Aufenthalts im Freien („Sheltering“);
- zeitlich begrenzte Evakuierung oder
- dauerhafte Umsiedelung der Bevölkerung;
- Konsumeinschränkung gewisser landwirtschaftlicher Produkte, unter Umständen auch des Trinkwassers;
- Ernte-, Weide-, Jagd- und Fischerei-Verbot.

### 3. Vorbereitungen auf eine radiologische Attacke

Je nach Art des Bedrohungsszenarios und des zeitlichen Ablaufs kommen unterschiedliche vorbereitende Maßnahmen zum Tragen (GOFIN 2005), die menschliche Faktoren, die sozio-kulturelle Umgebung und medizinische Versorgung sowie die „physikalische“ Umgebung und technische Maßnahmen berücksichtigen (Tab. 1). Bereits vor einem „Strahlenangriff“ können besonders strahlensensible Risikogruppen definiert werden, z. B. Schwangere und Kleinkinder. Neben der Sensibilisierung politischer Entscheidungsträger für einen möglichen Strahlenangriff sind eine präzise Definition der Zuständigkeit von Behörden und die Risikokommunikation (z. B. zur sachgerechten Information der Bevölkerung) von großer Wichtigkeit. Im physikalisch-technischen Bereich spielen Ausbildung von Ersthelfern (praktische Übungen!), Materialbeschaffung und Bereitstellung von Schutzräumen eine wesentliche Rolle.

Tab. 1 Maßnahmen bei terroristischen Attacken mit radioaktivem Material

<b>Maßnahmen Ereignis</b>	<b>Menschliche Faktoren</b>	<b>Soziokulturelle Umgebung, medizinische Umgebung</b>	<b>„Physikalische“ Umgebung, technische Maßnahmen</b>
<b>vorher</b>	Definition von Risikogruppen (u. a. Schwangere, Kleinkinder)	Sensibilisierung der Politik, Risikokommunikation, Definition der Zuständigkeiten	Notfall-Vorbereitung: Ausbildung, Übungen, Materialbeschaffung, Schutzräume
<b>während</b>	Risikogruppen, Höhe der Exposition, Zahl der Exponierten	Organisation und Koordination der Notfallmaßnahmen (wie Behandlung, Evakuierung usw.)	Unterstützung der Notfallmaßnahmen, funktionierende Kommunikationsnetzwerke
<b>danach</b>	Risikogruppen, schwere dauerhafte Schäden, Zusammenbruch familiärer Strukturen	Opferbetreuung, Traumabetreuung für das Einsatzpersonal, Rehabilitationsmaßnahmen	Unterstützung durch Transportservice, Rehabilitationseinrichtungen etc.

Auch die während einer radiologischen Attacke zu ergreifenden Maßnahmen können bereits im Vorfeld „trainiert“ werden, etwa die Einschätzung der Höhe der Exposition und der Zahl der möglichen Exponierten. Die Organisation, Koordination und Übung von Notfallmaßnahmen (z. B. Erste Hilfe, Evakuierung der Bevölkerung) können ein im Ernstfall auftretendes Chaos verhindern. Das Funktionieren alternativer Kommunikationswege muss gewährleistet werden, da etablierte Kommunikationsmittel (Mobilfunk, Internet) bei einer terroristischen Attacke wahrscheinlich zusammenbrechen.

Die medizinische und soziale Betreuung von Strahlenexponierten nach einer radiologischen Attacke zur Abwendung schwerer dauerhafter Gesundheitsschäden und des Zusammenbruchs familiärer Strukturen kann ebenfalls im Vorfeld geübt werden. Rehabilitationsmaßnahmen für Strahlenunfallpatienten wie für psychisch traumatisiertes Einsatzpersonal sind wichtige Vorsorgemaßnahmen. Problematisch hinsichtlich der Vorbereitung auf radiologische Attacken sind unterschiedliche Zuständigkeiten einzelner Länder- bzw. Bundesbehörden. So ist der Katastrophenschutz zwar Ländersache, allerdings ist bei radiologischen Attacken mit länderübergreifenden Schäden zu rechnen. Auf der Bundesebene sind sowohl

der Bundesminister des Inneren als auch der Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit zuständig. 2003 wurde zur Verbesserung der Abstimmung zwischen den Einsatzkräften ein Gesamtkonzept des Bundes entwickelt, nach dem eine zentrale Unterstützungsgruppe des Bundes (ZUB) die Länderbehörden unterstützen soll.

#### **4. Welchen Beitrag kann die Forschung leisten?**

In Zusammenhang mit der weltweiten Terrorismusbedrohung durch radiologische Angriffe besteht erheblicher Forschungsbedarf zum Kompetenzaufbau und -erhalt in den Bereichen Radioökologie, Radiobiologie, Notfallschutz und medizinisches Strahlenunfallmanagement.

Auf dem Gebiet der **Radioökologie** besteht die Notwendigkeit, wichtige Basisdaten terroristisch nutzbarer Radionuklide systematisch zu sammeln, die entsprechenden Radionuklide zu untersuchen und zu charakterisieren. Defizite bestehen hinsichtlich realistischer Transportmodelle für die Umweltradioaktivität, was insbesondere im Hinblick auf Kontaminationen von Nahrungsmitteln und Wasser von Bedeutung ist. Die Forschungsergebnisse dienen dazu, wirksame Maßnahmen zur Prävention und Strahlenschutzvorsorge, zur Reaktion im Akutfall und zur Rehabilitation vorzubereiten.

Auf dem Gebiet der **Strahlenbiologie** geht es u. a. darum, Risikogruppen und -personen möglichst präzise zu charakterisieren. Zur Individualisierung des Strahlenrisikos gibt es bereits relativ fortgeschrittene Methoden wie die Bestimmung der genetischen Prädisposition und der individuellen Empfindlichkeit. Obwohl diese in Zusammenhang mit beruflichen Expositionen oder medizinischer Strahlenanwendung in gewissem Umfang eingesetzt werden, ist eine Weiterentwicklung unbedingt erforderlich. Molekulare Mechanismen im niedrigen Dosisbereich und der Vergleich unterschiedlicher Strahlenqualitäten sind weitere Forschungsthemen. In der Strahlenunfallsituation werden dringend biodosimetrische Schnelltests benötigt, mit denen sich die Exposition einer großen Anzahl von Personen schnell abschätzen lässt. Ein weiteres Forschungsfeld, das bereits vielversprechende Ansätze bietet, ist die Entwicklung von Strahlenschutzsubstanzen, die zur Reduzierung des Strahlenrisikos Verwendung finden können.

Im Bereich des technischen **Notfallschutzes** sollten vorhandene Messnetze zur Überwachung der Umgebung so modifiziert werden, dass sie auch für Szenarien im Rahmen radiologischer Attacken eingesetzt werden können, z. B. durch Computer gestützte Vernetzung. Die Weiterentwicklung und Erprobung von Messsystemen zur Überwachung des grenzüberschreitenden Verkehrs dient dem systematischen Aufspüren geschmuggelter oder vagabundierender Strahlenquellen. Im behördlichen Bereich muss ein wirklich effektives Krisenmanagement unter präziser Festlegung der Zuständigkeiten und Durchführung regelmäßiger Übungen vorbereitet werden. Auf dem Gebiet der Krisenpsychologie müssen adäquate Verfahren zur Risikokommunikation entwickelt sowie psychologische Grundlagenforschungen zur Wahrnehmung und Kommunikation des Strahlenrisikos betrieben werden, um Panik und Hysterie in Krisensituationen zu verhindern.

Die **Strahlenunfallmedizin** ist ein wenig systematisch beforschtes Gebiet. Die vorliegenden Erkenntnisse beziehen sich mehr oder weniger ausschließlich auf Erfahrungen aus Strahlenunfällen im medizinischen oder technischen Bereich (vorwiegend in Ostblockländern). Methoden zur Prävention von Inkorporationen (analog zur Iodblockade der Schilddrüse) müssen getestet und verbessert sowie die Durchführung von Maßnahmen zur Dekontami-

nation in Vorbereitung auf den Ernstfall systematisch trainiert werden. Die Behandlung des akuten Strahlensyndroms, bei dem es zu einem Multi-Organversagen kommen kann, bedarf interdisziplinärer Anstrengungen. Wissenschaftlich noch nicht ausreichend untersucht ist die Effektivität der Stammzelltransplantation zur Behandlung der hämatologischen Folgen des akuten Strahlensyndroms. Besonders kritisch ist die Behandlung von kutanen Strahlenschäden, z. B. chronischen Strahlengeschwüren, bei denen konventionelle Behandlungsmethoden häufig versagen. Unter dem Blickwinkel der aktuellen Entwicklung der regenerativen Medizin müssen hier Verfahren der lokalen Stammzelltherapie systematisch getestet werden. Schließlich sind die von Strahlenbiologen z. B. im Tierversuch getesteten Strahlenschutzsubstanzen auf ihre Anwendbarkeit am Menschen zu überprüfen.

### *Literatur*

- EDWARDS, F. L., and STEINHÄUSLER, F. (Eds.): NATO and Terrorism on Scene: New Challenges for First Responders and Civil Protection. 2007
- GOFIN, R.: Preparedness and response to terrorism. *European Journal of Public Health* 15, 100–104 (2005)
- IAEA (International Atomic Energy Agency): Arrangements for Preparedness for a Nuclear or Radiological Emergency. Safety Guide No. GS-G-20. Vienna 2007
- ICRP (International Committee on Radiological Protection): Protecting People against Radiation Exposure in the Event of a Radiological Attack. *Annals of the ICRP*, Publication No. 96, Elsevier 2005

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Christoph REINERS  
Dr. med. Rita SCHNEIDER  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin-  
WHO REMPAN Collaborating Center  
Klinikum der Universität Würzburg  
Josef-Schneider-Straße 2  
97080 Würzburg  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 931 20135868  
Fax: +49 931 20135247  
E-Mail: reiners@nuklearmedizin.uni-wuerzburg.de

**Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenzen  
der Strahlenforschung in Deutschland**



## Entwicklung der Strahlenforschung in Deutschland aus europäischer Sicht

Michael BAUMANN ML (Dresden)

### *Zusammenfassung*

Aus europäischer Sicht hat sich die für die Radioonkologie relevante Strahlenforschung in Deutschland in den letzten 10 Jahren positiv und international ausgerichtet entwickelt. Allerdings gibt es deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Gebieten innerhalb der radioonkologischen Forschung. Während die für die Radioonkologie relevante Strahlenbiologie zum europäischen Spitzenfeld gehört, trifft dies im Verhältnis zur Einwohnerzahl und zum Potential Deutschlands für die klinisch-medizinische und die medizinphysikalische Forschung in vielen Bereichen noch nicht zu. Als eine wesentliche Ursache ist die ungünstige Struktur in Deutschland mit kleinen akademischen Zentren, geringem Spezialisierungsgrad, mangelnden dedizierten akademischen Nachwuchsprogrammen und wenigen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen bzw. Forschungsprofessuren anzusehen.

### *Abstract*

From a European perspective, radiation research relevant for radiation oncology has made considerable progress within the last decade. Nevertheless, there remain important differences between the different research areas. Radio-biology research has assumed a European leadership position whereas, relative to population and potential, this has so far not been fully achieved for clinical research and medical physics research. Among the most important reasons are the specific structures of the German academic health system, with relatively small academic radiation oncology centers, little specialization, a low number of dedicated academic programs, and a small number of research professorships and scientific groups.

### **1. Einleitung**

Die Europäische Gesellschaft für Radioonkologie (*European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* – ESTRO) vertritt derzeit 7000 Mitglieder und zählt damit zu den weltweit größten wissenschaftlichen Fachgesellschaften im Bereich der Strahlenforschung in der Onkologie. Die ESTRO ist eine berufsgruppenübergreifende Fachgesellschaft, die aus Fachärzten für Radioonkologie, Medizinphysikern, Strahlenbiologen, Technischen Assistenten und Auszubildenden in diesen Berufsgruppen besteht. Wesentliche Ziele der ESTRO sind:

- die Weiterentwicklung des wissenschaftlichen Faches Strahlentherapie bzw. Radioonkologie;
- die Verbesserung der strahlentherapeutischen und interdisziplinären Behandlung krebskranker Patienten in Europa;
- die Entwicklung und Durchsetzung europäischer Standards für Ausbildung und Praxis in der Strahlentherapie;
- und die Förderung von Wissenschaft und Lehre in der Radioonkologie.

Die ESTRO versteht sich dabei als europäischer Partner der nationalen Fachgesellschaften. Als einwohnerreichstes und besonders wohlhabendes Land spielt Deutschland für die weitere Entwicklung der Radioonkologie eine wichtige Rolle. Im Folgenden sollen beispielhaft einige Aspekte der Entwicklung der Strahlenforschung in Deutschland, sofern sie für die Radioonkologie relevant sind, aus europäischer Sicht beleuchtet werden. Dabei sei vorausgeschickt, dass die Einschätzung durch Vertreter einer europäischen Fachgesellschaft niemals das Detailwissen aufweisen kann, wie eine Einschätzung durch nationale Organisationen. Vielmehr werden subjektive Aspekte zur Beurteilung herangezogen, die im Ausland als besonders auffällig erscheinen.

## 2. Klinisch radioonkologische Forschung und klinische Translationsforschung

Gemessen an der Einwohnerzahl ist die Zahl von Patienten, die in qualitativ hochwertigen, streng überwachten, prospektiven klinischen Studien behandelt werden, in Deutschland gering. Ganz anders stellt sich die Situation klinischer und translationaler Studien z. B. in den Niederlanden, in Großbritannien und in Skandinavien dar. Diese Länder sind durch wenige, große radioonkologische Zentren, die fast ausschließlich den Universitäten angegliedert sind, charakterisiert. Dies gilt auch für die führenden akademischen Zentren Nordamerikas. Demgegenüber sind deutsche universitäre Strahlentherapieabteilungen im internationalen Durchschnitt klein, und die Zahl der nichtakademischen Zentren und Praxen ist ausgesprochen hoch. Große akademische Zentren haben eine Reihe von Vorteilen, die eine höhere wissenschaftliche Produktivität erlauben:

- Die Zahl der Patienten, die in kontrollierte Studien eingebracht werden können, ist größer.
- Die Radioonkologen können sich auf eine oder wenige Tumorentitäten oder Behandlungstechniken spezialisieren, auf diesem Gebiet den aktuellsten klinischen und grundlagenwissenschaftlichen Forschungsstand verfolgen und eine aktive fokussierte wissenschaftliche Netzwerkbildung betreiben.
- Große internationale Zentren verfügen im Regelfall über mehrere Professuren, darunter Professuren für Medizinische Physik und Strahlenbiologie, hierdurch sind bessere berufsgruppenübergreifende wissenschaftliche Interaktionen möglich.
- Große Zentren bilden mehr und systematischer Nachwuchs in allen Berufsgruppen aus. Die Arbeit erfahrener Kliniker und Wissenschaftler mit jungen, enthusiastischen Mitarbeitern stimuliert das wissenschaftliche Arbeiten für beide Seiten.
- Klinisch wissenschaftliche Arbeitsgruppen, die eine notwendige kritische Masse erreichen, können gebildet werden.
- Die technische Ausstattung und das Spektrum an medizinphysikalischer und technischer Expertise sind größer.
- Es kann eine bessere Diversifizierung zwischen aufwendigen Behandlungen an Forschungsgeräten und *State-of-the-Art*-Behandlungen an Routinegeräten erfolgen.
- Klinische Forschungsstrukturen (z. B. *trial units*, *study-nurses*, Dokumentationsabteilungen, Gewebebanken) können besser und kosteneffizienter organisiert werden.

Ein weiterer wesentlicher Punkt ist, wie die Deutsche Krebshilfe in ihrem jüngst durchgeführten Wettbewerb „Exzellenzzentren in der Onkologie in Deutschland“ festgestellt hat, dass



Deutschland bei der Einrichtung interdisziplinärer sogenannter *Comprehensive Cancer Center* (CCC) im internationalen Vergleich zurückliegt. Sämtliche weltweit führenden Zentren in der Krebsforschung und in der radioonkologischen Forschung sind seit langer Zeit als CCC organisiert. In diesen CCC arbeiten Experten aus verschiedenen medizinischen Fachrichtungen und oft auch Grundlagenwissenschaftler bei der Behandlung und Erforschung einzelner Tumorentitäten direkt in interdisziplinären Teams eng zusammen. Nicht nur im Bereich der klinischen Forschung (heute werden fast sämtliche Tumoren multimodal behandelt), sondern insbesondere auch im Bereich der Translationsforschung, also der zielgerichteten Überführung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse aus dem Labor in eine verbesserte Therapie von Patienten, hat sich die Organisationsform der *Comprehensive Cancer Center* als leistungstärker erwiesen als die klassischen, klinikzentrierten Strukturen.

Obwohl es in Deutschland eine Reihe hervorragender, international renommierter klinischer Arbeitsgruppen gibt, spiegeln sich die unvorteilhaften Strukturen der akademischen Radioonkologie in Deutschland in einem vergleichsweise geringen Anteil herausragender klinischer und insbesondere klinisch-translatationaler wissenschaftlicher Publikationen wider.

### **3. Medizinphysikalische Forschung**

Analog zur klinischen Forschung leidet die medizinphysikalische klinische und Translationsforschung in Deutschland unter den beschränkten Möglichkeiten der kleinen akademischen Zentren. Hinzu kommt, dass derzeit in der deutschen akademischen Radioonkologie nur einzelne Professuren für Medizinphysiker und wissenschaftliche Arbeitsgruppen bestehen. Für ganz Europa gilt, dass die Medizinphysik für hochtalentierten wissenschaftlichen Nachwuchs in den letzten Jahrzehnten offenbar weniger attraktiv als andere Gebiete der Physik und der Ingenieurwissenschaften erschien. Oftmals wurde und wird die Medizinphysik in akademischen radioonkologischen Abteilungen als reines Routinefach ohne ausreichende wissenschaftliche Entfaltungsmöglichkeiten eingeschätzt. Heute und in Zukunft besteht jedoch ein großer Bedarf an medizinphysikalischer Forschung im sich äußerst dynamisch entwickelnden Spannungsfeld zwischen Hochtechnologie, Biologie und Medizin (z. B. IMRT mit inhomogener Dosisverteilung; biologische Bildgebung für die Strahlentherapieplanung; Partikelbestrahlung). Die weltweit führenden Zentren, zunehmend auch große europäische Zentren, haben dies erkannt und entsprechende Professorenstellen, Arbeitsgruppen und Ausbildungsgänge geschaffen. Obwohl im Durchschnitt die technologische Ausstattung in Deutschland vergleichsweise gut ist, und z. B. mit der Heidelberger Ionenbestrahlungsanlage auch weltweit beispielhafte Forschungseinrichtungen bestehen, wird das wissenschaftliche Potential der Medizinphysik in der Radioonkologie wesentlich davon abhängen, ob es gelingt, die talentiertesten Köpfe für das Fach zu rekrutieren und zukunftsorientiert auszubilden: Neben der Schaffung entsprechender Studiengänge ist es notwendig, dem Nachwuchs durch die Einrichtung entsprechender Professuren und Forschungsstellen eine wissenschaftliche Perspektive zu bieten.

#### 4. Strahlenbiologie

Nachdem deutsche Wissenschaftler im Bereich der strahlenbiologischen Forschung für die Radioonkologie in den 1980er und teilweise 1990er Jahren für die Größe des Landes weit hinter der Leistungsfähigkeit anderer europäischer Länder (insbesondere Niederlande, Belgien, Großbritannien, Dänemark und Schweden) und der USA zurückblieben, hat sich das Bild in der letzten Dekade deutlich zum Positiven gewandelt. Den Strahlenbiologen in der deutschen Radioonkologie ist ein aus europäischer Sicht vorbildlicher Brückenschlag zwischen moderner Zell- bzw. Gewebebiologie und klassischer Strahlenbiologie gelungen. Dies wird u.a. belegt durch:

- Einen kontinuierlichen Anstieg hochrangiger Publikationen. Mittlerweile führen deutsche Gruppen in der Anzahl der Publikationen in sämtlichen international führenden Fachzeitschriften das europäische Feld an, in den führenden europäischen Fachzeitschriften haben deutsche Wissenschaftler auch die Publikationen aus den USA überholt.
- Das von deutschen und schweizerischen Strahlenbiologen gegründete und mittlerweile zusammen mit der ESTRO durchgeführte Wolfsberg-Meeting ist zum international führenden Workshop für biologische Strahlenforschung in der Radioonkologie geworden.
- Deutsche Strahlenbiologen oder biologisch forschende Kliniker sind in allen wichtigen internationalen wissenschaftlichen Gremien vertreten, oft in leitender Position. Gleiches gilt für Forschungsnetzwerke, z. B. die EU-Rahmenprogramme.
- Deutsche Wissenschaftler haben in den letzten Jahren mehrfach die renommiertesten international wichtigsten Wissenschaftspreise in der Strahlenbiologie verliehen bekommen.
- Gastaufenthalte ausländischer Wissenschaftler, insbesondere Promotionsstipendien und Postdoktorandenaufenthalte von Nachwuchswissenschaftlern, in deutschen Labors nehmen stark zu.

Wesentliche Gründe für den positiven Trend der strahlenbiologischen Forschung in der Radioonkologie liegen in der Einrichtung von Professuren oder Arbeitsgruppen an universitären Zentren, in der strahlenbiologischen Schwerpunktsetzung auch von Klinikern (*Physician-Scientists*) sowie in der ausgeprägten nationalen und internationalen Netzwerkbildung. Dennoch zeigt die Tatsache, dass fast alle internationalen Publikationen aus weniger als 10 Zentren kommen und dass die meisten deutschen akademischen Zentren noch über keine Professur oder wissenschaftliche Arbeitsgruppe in der Strahlenbiologie verfügen, ein wichtiges weiteres Verbesserungspotential.

#### 5. Technische Assistenten

Derzeit gibt es in Deutschland im Gegensatz zu den Bachelor-Studiengängen (mit Möglichkeiten der Fortführung in einen M.Sc. oder Ph.D.) z. B. in Großbritannien, Irland, den Niederlanden, Norwegen, Polen und Griechenland noch kein einziges Programm zur akademischen Ausbildung von technischen Assistenten in der Radioonkologie. Demzufolge gibt es auch nur sporadische wissenschaftliche Aktivitäten, die von dieser Berufsgruppe getragen werden.

## **6. Schlussfolgerung**

Zusammenfassend hat sich aus europäischer Sicht die für die Radioonkologie relevante Strahlenforschung in Deutschland in den letzten 10 Jahren positiv und international ausgerichtet entwickelt. Allerdings gibt es deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Gebieten innerhalb der radioonkologischen Forschung. Während die Strahlenbiologie heute zum europäischen Spitzenfeld gehört, trifft dies für die klinisch-medizinische und die medizinisch-physikalische Forschung in vielen Bereichen noch nicht zu. Als eine wesentliche Ursache ist die ungünstige Struktur in Deutschland mit kleinen akademischen Zentren, geringem Spezialisierungsgrad, mangelnden dedizierten akademischen Nachwuchsprogrammen und wenigen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen bzw. Forschungsprofessuren anzusehen.

Prof. Dr. med. habil. Michael BAUMANN  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
OncoRay-Zentrum für Medizinische Strahlenforschung in der Onkologie  
UniversitätsKrebsCentrum  
Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Technische Universität Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel: +49 351 4582095  
Fax: +49 351 4585716  
E-Mail: michael.baumann@tu-dresden.de

## **Der Knochen als Archiv**

*Leopoldina-Meeting*

vom 9. bis 10. März 2006 in München

Nova Acta Leopoldina N. F., Bd. 94, Nr. 348

Herausgegeben von Bernd HERRMANN (Göttingen), Werner LINSS (Jena) und Reinhard PUTZ (München)

(2007, 144 Seiten, 69 Abbildungen, 5 Tabellen, 24,95 Euro,

ISBN-13: 978-3-8047-2371-9)

Als hochaktives Organ des Stoffwechsels und zugleich kompaktes, lange Zeiträume überdauerndes Material ist der Knochen in vielfältiger Weise Träger unterschiedlichster Informationen. Einerseits wurden Knochen – sei es von Tieren oder vom Menschen – von frühen Kulturen bis heute immer wieder als Werkstücke für die Herstellung von kunsthandwerklichen Schriftträgern und Objekten benutzt, andererseits spiegeln Struktur und Architektur der Knochenmatrix sowie ihr molekularer Aufbau getreu die Einflüsse der täglichen Umwelt wider und lassen uns einen Blick zurück in die Umweltsituation vergangener Epochen werfen. Das hohe Maß an Reaktionsfähigkeit des gesunden wie des kranken Knochengewebes geben uns Einblicke in die individuelle Geschichte der Beanspruchung des einzelnen Knochens und lassen uns die Mechanismen der Evolution des Skeletts besser verstehen.

Die Beiträge spannen daher den Bogen von den Fossilarchiven der Hominisation, über Tierknochen als Archive für Klima und Landschaft, aber auch als molekulares Archiv, genetische Komponenten ihrer Struktur, Geo- und Bioelemente in Knochen, den Werkstoff Knochen, den Knochenersatz und die Determinanten mechanischer Kompetenz der Knochen bis hin zur forensischen Bedeutung und der Darstellung von Knochen in der Grabdenkmalkunst.

## **Strahlenforschung und gegenwärtige deutsche Strahlengesetzgebung**

Thomas HERRMANN ML (Dresden)

### *Zusammenfassung*

Der Beitrag erläutert die für die Strahlenforschung maßgeblichen gesetzlichen Bestimmungen in Deutschland und die Notwendigkeiten für eine forschungsfreundliche Veränderung.

### *Abstract*

The paper explains all important statutory provisions concerning radiation research in Germany and discusses the preconditions for more research-friendly changes.

Die Anwendung ionisierender Strahlen am Menschen ist generell in allen entwickelten Gesellschaftssystemen streng geregelt. Nur in wenigen Feldern der Medizin wird durch Gesetze (Atomgesetz), Verordnungen (Strahlenschutzverordnung, Röntgenverordnung) und Richtlinien (z. B. Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin) so restriktiv auf die ärztliche Tätigkeit eingewirkt, wie dies bei Anwendung ionisierender Strahlung auch in Deutschland geschieht. Es ist deshalb naheliegend, dass Forschungsaktivitäten, die ionisierende Strahlung einbeziehen, ebenfalls vom Gesetzgeber streng geordnet und begleitet werden. Die Kunst politischen Handelns besteht nun darin, die zweifelsohne notwendigen Anordnungen zum verantwortungsbewussten Umgang mit ionisierender Strahlung bei Forschungsvorhaben am Menschen nicht zur generellen Behinderung von eben dieser Forschung werden zu lassen.

Die medizinische Strahlenforschung ist im letzten Dezennium im Wesentlichen durch die EURATOM-Grundnormen bestimmt worden. Diese Mitte des vergangenen Jahrzehntes für den EU-Bereich beschlossenen Normen sehen vor, dass „alle mit einer Gefährdung durch ionisierende Strahlung verbundenen Tätigkeiten der Meldepflicht und der Pflicht zur vorherigen Genehmigung zu unterwerfen oder zu verbieten“ sind (Richtlinie 96/29 EURATOM 1996). Die Mitgliedsländer werden aufgefordert, insbesondere „medizinische Expositionen zu biomedizinischen und medizinischen Forschungszwecken von einer nach einzelstaatlichen Verfahren eingesetzten Ethikkommission und/oder von den zuständigen Behörden“ prüfen zu lassen (EURATOM-Patientenschutz-Richtlinie 1997).

In Deutschland sind die Umsetzungen dieser EURATOM-Normen bei der Novellierung von Röntgenverordnung (2002) und Strahlenschutzverordnung (2001) erfolgt. Die Erteilung von Genehmigungen bei medizinischer Forschung mit ionisierenden Strahlen wurde im Zusammenhang mit dieser Novellierung aus den Länderbehörden an das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) verlegt und in beiden Verordnungen nahezu identisch eine strenge Definition der Anforderungen durchgeführt, die notwendig sind, um eine solche medizinische Strahlen-

anwendung zu Forschungszwecken zu genehmigen. Insbesondere wurde in diesen Genehmigungsvoraussetzungen auch die langfristige Absicherung der Probanden durch den Abschluss einer Haftpflichtversicherung, die gemäß der Deckungsvorsorgeregelungen im Atomgesetz einen Zeitraum von 30 Jahren umfassen sollte, festgeschrieben.

Schon bald zeigte sich, dass diese strengen Verordnungsregelungen praktisch schwer umzusetzen sind. So kam es durch Unsicherheiten bei den Antragstellern, aber auch bei den Mitarbeitern im BfS zur erheblichen Verlängerung des Zeitraumes zwischen Antragstellung und Genehmigungserteilung, wobei hierbei häufig auch das Nachreichen von Unterlagen (anfänglich sogar beglaubigter Kopien), die eigentlich Voraussetzung für die Durchführung dieser Strahlenanwendung am Menschen sind (so wurden z. B. Kopien der Umgangsgenehmigungen der Strahlenanwender gefordert), zur Ergänzung der Antragstellung notwendig wurde. Darüber hinaus war die Parallelität verschiedener Genehmigungsprozesse für medizinische Forschung mit Strahlen, so z. B. durch die jeweilig zuständige Ethikkommission, die Genehmigung nach dem Arzneimittelgesetz bei Anwendung von ionisierenden Strahlen im Zusammenhang mit Studien, in denen neue Medikamente getestet wurden, und durch das Bundesamt für Strahlenschutz ein langwieriger Vorgang. Als besonders problematisch erwies sich allerdings die Tatsache, dass es auch nach Verhandlungen nicht gelungen ist, Haftpflichtversicherungen für einen Zeitraum von 30 Jahren abzuschließen, sondern dass prinzipiell nur eine Haftpflichtversicherung für anfänglich 5, später 10 Jahre nach Studienbeginn bei den Haftpflichtversicherern erreicht werden konnte. Der Zeitraum zwischen 10 und 30 Jahren war damit nicht abgedeckt. In verschiedenen Bundesländern wurden Freistellungserklärungen für Studienleiter an Universitäten (sofern sie sich im Landeseigentum befinden) erteilt. Alle Krankenhäuser anderer Eigentumsformen waren jedoch ausgeschlossen, was insbesondere bei multizentrischen Studien zu erheblicher Behinderung, teilweise zur Unmöglichkeit medizinischer Forschung mit Strahlenanwendung an diesen Einrichtungen führte.

Diese Fülle von Problemen bewirkte, dass das Bundesamt für Strahlenschutz zu mehreren Fachgesprächen einlud, an denen, außer Vertretern der betroffenen Fachgesellschaften, der Verband der forschenden Pharmaindustrie, später das *Koordinierungszentrum für Klinische Studien* und Juristen des BMU sowie Vertreter der Länder und der Ethikkommissionen teilnahmen. Darüber hinaus etablierte das BfS einen sogenannten Voranfragemechanismus, bei dem man mit einem verkürzten Verfahren klären konnte, ob für das geplante Forschungsvorhaben überhaupt eine Genehmigung notwendig ist. Ähnliches wurde auch durch eine sogenannte „Expertenkommission“ der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie für Forschung mit ionisierender Strahlung im Rahmen der Radioonkologie geschaffen. Bei diesen Fachgesprächen wurde allerdings auch deutlich, dass insbesondere international organisierte und agierende Pharmaunternehmen, aber auch europäische Gesellschaften (EORTC), die Studien mit ionisierender Strahlung steuern und initiieren, zunehmend Schwierigkeiten mit Deutschland als Partnerland haben, da der Genehmigungsmechanismus aus Sicht des übrigen Europas in Deutschland zur Überregulierung neigt. Ein Beispiel ist der Ausschluss deutscher Forscher aus multinationalen Forschungsvorhaben, da das in Deutschland ablaufende Genehmigungsprozedere für bestimmte Fragestellungen einfach zu lange dauerte und im übrigen EU-Raum die Fragestellung schneller und komplikationsloser geklärt werden konnte.

Die Novellierung der Strahlenschutzgesetzgebung, die für das Jahr 2007/2008 ansteht, gab nun Gelegenheit, die Proteste der einzelnen Fachgesellschaften, der Pharmaindustrie, des Koordinierungszentrums für Klinische Studien und anderer an medizinischer Forschung mit ionisierender Strahlung Interessierter zu berücksichtigen. In einem ersten Referentenent-

wurf (Erste Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnung vom 23. 3. 2007) wird zwar nicht dem Wunsch der meisten Anwender, zwischen genehmigungsfreier und genehmigungspflichtiger Forschung zu unterscheiden, gefolgt (die Meinung des BMU lautet hierzu, dass die EURATOM-Grundnorm eine genehmigungsfreie Forschung mit ionisierender Strahlung prinzipiell nicht erlaubt). Allerdings werden die Genehmigungsvoraussetzungen wesentlich vereinfacht. So sind auch weiterhin natürlich wesentliche Essentials, dass ein zwingendes Bedürfnis für medizinische Forschung mit ionisierender Strahlung vorliegt, da die medizinischen Erkenntnisse nicht ausreichen und diese die Anwendung ionisierender Strahlung zwingend erfordern, allerdings das Risiko für Probanden auf Grund der geringen Strahlenexpositionen klein sein muss und deren Zahl auf das notwendige Maß beschränkt wird. Selbstverständlich muss solche Forschung mit den verfügbaren technischen Geräten, die dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen, durchgeführt werden. Die zuständigen Ethikkommissionen erhalten in Beurteilung dieser Fragestellung einen besonderen Stellenwert, und der sich als problematisch erweisende Nachweis der Deckungsvorsorgepflicht wird aufgehoben. Auch der Nachweis von funktionstüchtigen Geräten, die mit entsprechenden Umgangsgenehmigungen betrieben werden, wird jetzt auf die ohnehin durchzuführenden Kontrollen durch die *Ärztlichen Stellen* delegiert. Das BfS kann sogar auf den Nachweis aller dieser Faktoren verzichten, wenn in einem verkürzten Verfahren nachgewiesen wird, dass das geplante Forschungsvorhaben an kranken Menschen erfolgt, die Anwendung von Strahlung nicht selbst Gegenstand des Forschungsvorhabens ist (also z. B. der Erfolg einer medikamentösen Behandlung durch eine Röntgenuntersuchung überprüft werden soll) und anerkannte Standardverfahren der röntgenologischen Diagnostik in einer angemessenen Häufigkeit durchgeführt werden. Weiterhin wird zum Schutz nicht geschäftsfähiger Probanden (Kinder, Behinderte etc.) deren Ausschluss von solchen Forschungsvorhaben festgeschrieben. Deshalb wird in Zukunft auch zwischen einem gesunden Probanden (also einer Person, die sich beispielsweise freiwillig zur Untersuchung bestimmter Stoffwechselvorgänge mit ionisierenden Strahlen zur Verfügung stellt, um Normalwerte und -verteilungen zu erhalten) und dem kranken Probanden (also dem Patienten) unterschieden.

Wenn diese Vorschläge die zuständigen Gremien passieren und in die Novellierung der Strahlenschutzgesetzgebung in Deutschland mit einfließen, wäre damit grundsätzlich eine deutliche Erleichterung des Forschungsgenehmigungsprozesses erreicht, wengleich von verschiedenen Seiten durchaus weitere Erleichterungen gefordert werden und diese auch ohne wesentliche Gefährdung von Patienten möglich wären.

Grundsätzlich bleibt festzuhalten, dass die Anwendung ionisierender Strahlung beim Menschen, die nach verschiedenen Berichten des BfS und des BMU zweifelsohne auch im europäischen Vergleich in Deutschland zu häufig erfolgt, nicht dadurch reduziert werden kann, dass die medizinische Forschung streng reglementiert wird (in den verschiedenen Forschungsvorhaben wird ionisierende Strahlung in der Regel nur in dem notwendigen Maße eingesetzt), sondern es muss die außerhalb solcher gut dokumentierten Forschungsvorhaben insbesondere in den Bereichen der Teilgebetsradiologie häufig überflüssige Röntgendiagnostik begrenzt werden. Es ist klar, dass eine Reglementierung in diesem Bereich weitaus schwieriger ist als im Genehmigungsprozess der medizinischen Forschung. Die Bemühungen der verschiedenen reglementierenden und regelnden Gremien im Bereich des Strahlenschutzes in Deutschland müssen sich trotzdem zuallererst dem weitestgehend unkontrollierten Bereich der Strahlenanwendung außerhalb von Studien zuwenden. Medizinische Forschung mit ionisierenden Strahlen kann letztendlich diesen Prozess durch die Aufdeckung effektiver Dia-

gnosestrategien und Therapieverfahren positiv begleiten. Sie darf deshalb keinesfalls durch eine Überreglementierung behindert werden.

### Literatur

- BMU*: Erste Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen – Länder- und Verbändeanhörig.  
Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, 23. 3. 2007
- Richtlinie 96/29/EURATOM des Rates vom 13. Mai 1996 zur Festlegung der grundlegenden Sicherheitsnormen für den Schutz der Gesundheit der Arbeitskräfte und der Bevölkerung gegen die Gefahren durch ionisierende Strahlungen. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 159/1, 39. Jahrgang, 29. Juni 1996
- Richtlinie 97/43/EURATOM des Rates vom 30. Juni 1997 über den Gesundheitsschutz von Personen gegen die Gefahren ionisierender Strahlung bei medizinischer Exposition und zur Aufhebung der Richtlinie 84/466/EURATOM. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 180, 40. Jahrgang, 9. Juli 1997
- Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV) vom 20. 2. 2001 (BGBl. I S. 1714), geändert durch Artikel 2 der Verordnung zur Änderung der Röntgenverordnung und anderer atomrechtlicher Verordnungen vom 18. 6. 2002 (BGBl. I S. 1869)
- Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (Röntgenverordnung – RöV) vom 8. Januar 1987 (BGBl. I S. 114), geändert durch Artikel 1 der Verordnung zur Änderung der Röntgenverordnung und anderer atomrechtlicher Verordnungen vom 18. 6. 2002 (BGBl. I S. 1869)

Prof. Dr. Thomas HERRMANN  
Direktor  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 351 4583373  
Fax: +49 351 4584347  
E-Mail: thomas.herrmann@mailbox.tu-dresden.de



# **Strahlenforschung in Deutschland: Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenzen auf dem Gebiet der Radioonkologie**

Michael MOLLS ML (München)

Mit 1 Abbildung und 3 Tabellen

## *Zusammenfassung*

Die Radioonkologie trägt als ein integriertes Gesamtkonzept heute in hohem Maße zur Krebstherapie bei. Besonders bei soliden Tumoren ist sie in der Zellvernichtung deutlich effizienter als Chemotherapie mit entsprechenden Medikamenten. Neue Erkenntnisse der Biologie zusammen mit physikalisch-technischen Innovationen machen Strahlentherapie in ihren Bestrahlungstechniken zunehmend präziser und ermöglichen eine fortschreitende Individualisierung der Krebsbehandlung. Im nächsten Jahrzehnt werden sich strahlentherapeutische Konzepte mehr und mehr an der individuellen Biologie der Tumoren orientieren.

## *Abstract*

As an integrated holistic strategy, radiooncology today is an essential element of cancer therapy. It destroys cells of solid tumors much more efficiently than chemotherapy does with relevant drugs. New findings in biology, together with physical and technical innovation, make the different irradiation methods of radiation treatment increasingly precise and enable a more individual approach in the treatment of cancer. It is expected that concepts of radiation therapy will more and more focus on the individual biology in the next decade.

## **1. Strahlentherapie: Entwicklung einer Wissenschaft- und Facharztdisziplin**

Die wissenschaftliche Entwicklung der Radioonkologie und der Strahlentherapie begann vor 100 Jahren. Damals wie heute gliedert sich die Forschung dieser Disziplin in drei Bereiche:

- In Klinik mit systematischen Studien an Patienten, um die Effizienz neuer oder weiterentwickelter Formen der Strahlentherapie zu testen;
- in Biologie mit *In-vitro*- und *In-vivo*-Experimenten, um die Wirkung ionisierender Strahlen und der Kombination von Strahlen mit Medikamenten am Tumor- und Normalgewebe mehr und mehr im Detail zu verstehen;
- in Physik und Technologie mit Forschungen und Entwicklungen, welche die Anwendung von Strahlen immer präziser und sicherer machen.

Tabelle 1 fasst wichtige Entdeckungen und Neuerungen der letzten Jahrzehnte zusammen.

1995 wurde die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO, Homepage: [www.degro.org](http://www.degro.org)) gegründet. Die DEGRO fördert die experimentelle und klinische Radioonkologie. Zusammen mit dem *Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten e. V.* (bvdst, Homepage: [www.bvdst.de](http://www.bvdst.de)) verfolgt sie auch berufsständische Interessen.

Seit rund 20 Jahren gibt es in Deutschland den Facharzt für Strahlentherapie. Die Weiterbildung dauert mindestens 5 Jahre. Der Strahlentherapeut behandelt Patienten mit gutartigen

Tab. 1 Wichtige Entdeckungen und Entwicklungen der Radioonkologie in den letzten Jahrzehnten

Physik/ Technik	Biologie	Klinik
1953	Sauerstoff-Effekt (GRAY et al. 1953)	
1956	Zellüberleben-Assay (PUCK und MARCUS 1956)	
1957	1. Linearbeschleuniger in den USA (Photonen, Elektronen)	
1960	Künstliche Radionuklide für Brachytherapie (Ir192, Cs137)	Ab 1960: Großfeldbestrahlungen bei Morbus Hodgkin (KAPLAN 1962)
1965	Erholung vom subletalen Strahlenschaden (ELKIND et al. 1965)	Strahlentherapie unter hyperbarem Sauerstoff (LAGRUTTA et al. 1965)
1966	TCD50-Assay (SUIT und WETTE 1966)	
1967	Quantifizierung von kutanen Stammzellen und Zellüberleben (WITHERS 1967a,b)	
1968		Stereotaktische Radiochirurgie (LEKSELL 1968)
1970		Ab 1970: Computertechnologie (inkl. Schnittbildverfahren) verbessert die Therapieplanung
1980	Ab 1980: Entwicklung von Multileaf-Kollimatoren und Protonentherapie	Ab 1980: Studien zur Radiochemotherapie
1986		Bioreduktive Substanzen (ADAMS und BROWN)
1990	Ab 1990: 3D-Planung und IMRT <sup>[1]</sup>	
1995		Ab 1995: Biologische Bildgebung
2000		<i>Dose Painting</i>
2001	PET/CT <sup>[2]</sup>	
2003	Tumor-Endothel als wichtiges Target	

[1] IMRT: Intensitätsmodulierte Radiotherapie

[2] PET/CT: Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie

Erkrankungen, überwiegend jedoch mit Malignomen. Man kann den Strahlentherapeuten als den „Generalisten“ der Onkologie bezeichnen, da er sich interdisziplinär im Rahmen palliativer, häufiger kurativer Behandlungen mit so gut wie allen Krebserkrankungen, soliden Tumoren und Systemerkrankungen aller Stadien, bei Kindern und Erwachsenen befasst.

## 2. Heilung nach Strahlentherapie: Status quo

Ein großer Teil der Behandlungen in der Radioonkologie erfolgt heutzutage im Rahmen kurativer Therapiekonzepte, z. B. die postoperative Strahlentherapie beim brusterhaltend operierten Mammakarzinom oder die präoperative Strahlentherapie beim Rektumkarzinom. Die Strahlentherapie sichert den Erhalt der Brust oder trägt unter Umständen dazu bei, dass beim Rektumkarzinom ohne Anlage eines künstlichen Darmausgangs operiert werden kann. Unter Einbindung von Strahlenbehandlung kann in der Sarkom-Chirurgie in der überwiegenden Zahl der Fälle auf die Amputation von Gliedmaßen verzichtet werden.

Häufig kommt die kurative Strahlenbehandlung als alleinige Therapie zur Anwendung, z. B. bei der Behandlung des Prostatakarzinoms unter Erhaltung der Erektionsfähigkeit oder beim Kehlkopfkrebs unter Beibehaltung der Funktion der Stimme. Im Rahmen der stereotaktischen Strahlentherapie beim Lungenkarzinom wird die befallene Lunge nicht entfernt.

Vielfach wird bei Verzicht auf operatives Vorgehen die Strahlenbehandlung mit Chemotherapie kombiniert. Ziel der Strahlentherapie ist immer, möglichst viele Tumorzellen zu vernichten. Die zusätzliche Chemotherapie verstärkt in einem begrenzten Umfang das Ausmaß der Zelltötung. Die klinische Forschung der vergangenen ein bis zwei Jahrzehnte zeigt, dass vor allem bei lokal fortgeschrittenen Tumoren die kombinierte Radiochemotherapie zu höheren Heilungsraten führt als die alleinige Radiotherapie. Dieses gilt für den Gebärmutterhalskrebs, das Lungenkarzinom, HNO-Tumoren, das Analkarzinom und andere Tumoren (BAMBERG et al. 2004).

Die strahlentherapeutische wissenschaftliche Literatur, vor allem auch die großen internationalen Textbücher der Onkologie beschreiben, dass die alleinige Strahlenbehandlung – vor allem in den Frühstadien solider Tumorerkrankungen – beträchtliche Heilungsraten hat (DE VITA et al. 2005). Sie reichen an die Heilungsraten nach operativen Therapien heran. Tabelle 2 vergleicht für verschiedene solide Tumoren die Heilungsraten nach Radiotherapie, Chirurgie und Chemotherapie.

Tab. 2 5-Jahres-Überleben nach Behandlung von frühen Krebs-Stadien (siehe Text)

	Radiotherapie (alleine)	Operation (alleine)	Chemotherapie (alleine)
<b>Prostata</b>	79 % (5-J) 66 – 79 % (10-J)	75 – 85 %	∅
<b>Lunge</b>	6 – 50 % (Stereotakt. Radioth. > 50 %)	30 – 80 %	∅
<b>Cervix</b>	63 – 91 %	74 – 91 %	∅
<b>Anus/ Rektum</b>	> 60 %	78 – 82 %	∅
<b>Haut</b>	bis 100 %	bis 100 %	∅

Unbestritten ist, dass die alleinige Chemotherapie bei Systemerkrankungen (Leukämien, Lymphomen) und beim Hodentumor des Erwachsenen wie auch bei krebserkrankten Kindern große Erfolge hat, gerade auch in der Kuration (DE VITA et al. 2005). Dennoch, für die sehr viel häufigeren soliden Tumoren des Erwachsenen finden sich in der Literatur zur alleinigen

Chemotherapie keine „harten“ Daten, die an größeren Patientengruppen Heilungen belegen. Dieses erklärt sich durch die Tatsache, dass bei einer Medikamentenbehandlung das Ausmaß der Zellvernichtung bzw. Zelltötung im Tumor sehr viel kleiner als bei Strahlentherapie ist. Mathematisch ist der „Zellkill“ nach Chemotherapie um viele Zehnerpotenzen geringer.

Hier sei auf eine aktuelle Publikation von MINCHINTON und TANNOCK in *Nature Review Cancer* von 2006 hingewiesen. In dieser hochinteressanten, sehr wichtigen Veröffentlichung werden die Gründe für die vergleichsweise geringere Effizienz bei der Zellabtötung mit Medikamenten ausführlich diskutiert. Abbildung 1 veranschaulicht die Situation.

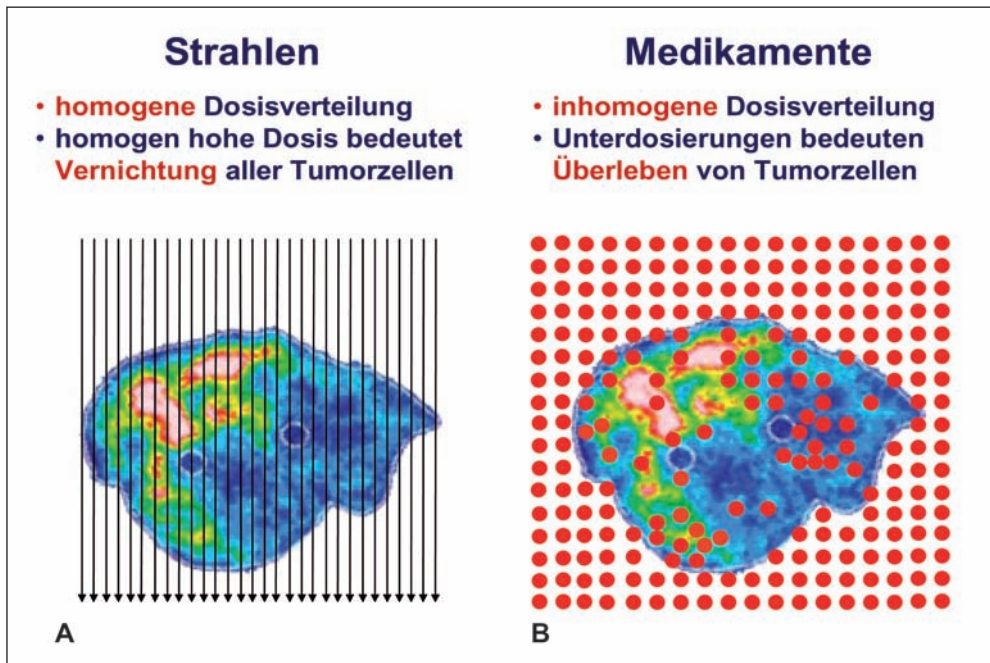


Abb. 1 Die Abbildung verdeutlicht den grundsätzlichen Unterschied zwischen (A) Strahlentherapie und (B) Behandlung mit Medikamenten bei Krebstherapie ([A] und [B] zeigen jeweils den gleichen histologischen Schnitt durch ein Plattenepithel-Karzinom)

Bei einer optimal geplanten Strahlenbehandlung wird grundsätzlich jede, auch die kleinste Substruktur eines Tumors mit biologisch gleich wirksamer Dosis getroffen. Die homogene Dosisverteilung liegt in der „Natur“ der Strahlen. Hohe Dosen sind vor allem dann unkompliziert, wenn das gesunde Gewebe um den Tumor gut geschont werden kann. Mit modernen Bestrahlungstechniken ist eine Schonung in vielen Fällen möglich. Die hohe Dosis im Tumor hat einen quantitativ hohen „Zellkill“ zur Folge. Sind am Ende der Strahlenbehandlung *alle* Krebszellen vernichtet, bedeutet dies bei einem nicht metastasierten Tumor die definitive Heilung!

Im Unterschied zur Strahlenbehandlung erreichen Medikamente (klassische Chemotherapeutika, Biologicals, Immuntherapeutika, Genterapeutika) nicht alle Anteile des Tumorgewebes in ausreichender Dosierung. Auf Grund der chaotischen Gefäßarchitektur und be-

stimmter pathophysiologischer Eigenschaften des Tumors (z. B. erhöhter interstitieller Druck) ergibt sich grundsätzlich eine inhomogene Verteilung des Medikaments. Im Tumor existieren Regionen, in denen das Medikament so gut wie nicht zu finden ist (MINCHINTON und TANNOCK 2006, MOLLS und VAUPEL 1998a). Die Situation kann sich dadurch verschärfen, dass in Regionen, die vom Medikament erreicht worden sind, ungünstige Mikromilieu-Bedingungen existieren, die der zelltötenden Wirkung der Medikamente entgegenstehen. Niedrige Sauerstoff-Partialdrücke in schlecht perfundierten Bereichen und niedrige pH-Werte in Arealen mit anaerobem Stoffwechsel (Hypoxie und Azidose) spielen in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle (MINCHINTON und TANNOCK 2006, MOLLS und VAUPEL 1998a). Über diese hier nur kurz skizzierten Mechanismen hinaus existieren viele andere molekularbiologische Mechanismen, wie „Multi Drug Resistance“, welche die Effizienz einer Medikamentenbehandlung reduzieren (DE VITA et al. 2005).

Hier sei auch auf folgende klinische Beobachtung hingewiesen. Viele Krebspatienten erhalten bei Verdacht auf mikroskopisch kleine Metastasen (eine einzelne mikroskopische Metastase ist kleiner als ca. 5 mm und besteht aus weniger als ca. 1 bis 10 Millionen Zellen) im Rahmen der Erstbehandlung eine sogenannte adjuvante Chemotherapie (z. B. beim Mammakarzinom, Bronchialkarzinom, Colonkarzinom). Trotz dieser Behandlung entwickelt sich späterhin in einem relativ hohen Prozentsatz der Patienten eine sichtbare, makroskopische Metastasierung, welche sich nicht mehr heilen lässt. Hieraus muss geschlossen werden, dass die Problematik der „Unterdosierung“ von Medikamenten nicht selten auch schon bei mikroskopisch kleinen Tumoren gegeben ist. So kann sich, wenn nach einer Chemotherapie in der Mikrometastase lebende Tumorzellen verbleiben, nach und nach durch Zellvermehrung eine Makrometastase entwickeln (DE VITA et al. 2005).

### **3. Aktuelle Forschungsfelder und Zukunftsperspektiven**

Die moderne Radioonkologie steht – wie dargestellt – auf einem stabilen wissenschaftlichen und klinischen Fundament. Sie ist außerordentlich effizient bei der Vernichtung von Tumorzellen und hat ein hohes Potential bei der Kuration von Tumorerkrankungen (BAMBERG et al. 2004, DE VITA et al. 2005). Die in Tabelle 3 zusammengefassten modernen Forschungs- und Entwicklungsrichtungen sollten vor diesem Hintergrund verstanden werden. Sie zielen darauf ab, die Heilungsraten weiter zu steigern und die Lebensqualität beeinträchtigende Nebenwirkungen weiter zu minimieren. Nachfolgend werden einige der in die Zukunft gerichteten Tendenzen der radioonkologischen Forschung schlaglichtartig vorgestellt.

Betrachtet man die aktuellen physikalisch-technologischen Entwicklungen unter dem Aspekt der Strahlentherapie von relativ kleinen Tumoren bzw. Zielvolumina (bis ca. 3 cm Durchmesser), ist festzustellen, dass die Radioonkologie dem grundsätzlichen Ziel einer schonenden, hoch präzisen Strahlenapplikation bereits sehr nahe gekommen ist. Schon heute lassen sich mit verschiedenen Technologien Tumoren millimetergenau, unter Einbeziehung nur kleinster Normalgewebesäume bestrahlen. Die anwendbaren Technologien erstrecken sich von der sogenannten Brachytherapie (Einbringen von Strahlern in den Körper, z. B. in die Prostata bei Prostatakarzinomen; kurze Reichweite der Strahlen) über die intensitätsmodulierte und/oder stereotaktische Strahlentherapie mit Photonen am Beschleuniger oder Gamma-Knife bis zu Piloterfahrungen mit Protonen oder Schwerionen an entsprechenden Anlagen (SCHLEGEL et al. 2005).

Tab. 3 Zukunftsorientierte Forschungsfelder

Physik/ Technik	Biologie (Tumor und Normalgewebe)	Klinik
Bessere Bildgebung (höhere Ortsauflösung, Darstellung biologischer Qualitäten des Tumors, die therapiebestimmend sind)	Überprüfung von Hypothesen, um biologische Reaktionen nach Strahleneinwirkung besser zu verstehen:	Strahlen plus neue Medikamente (im Tumor: Verstärkung der Zellvernichtung; im gesunden Gewebe: Protektion)
Schneller und leichter handhabbare Programme zur Planung hochkonformaler, intensitätsmodulierter Bestrahlungen	Molekulare Targets Reparatur/Erholung Zelltodmechanismen	IMRT <sup>[1]</sup> und inhomogene, biologisch adaptierte Dosisverteilung ( <i>Dose Painting</i> ) Stereotaktische Photonen-Strahlentherapie mit hohen Einzeldosen
„Real time“-Verifikation unter Bestrahlung und Weiterentwicklung von Technologien zur hochpräzisen Anwendung von Photonen, Protonen, Ionen	Stammzellen/Repopulierung und Zellproliferation Gefäßarchitektur und Angiogenese/Blut-Perfusion Hypoxie/Azidose	Modifizierung der laufenden Behandlung in Abhängigkeit von biologischen Veränderungen des Tumors unter Radiotherapie
Kostengünstigere Technologien zur Anwendung von Protonen und Ionen	Immunologische Mechanismen	Klinische Evaluation von Protonen, Ionen, Neutronen Outcome: Späteffekte/ Lebensqualität (speziell bei älteren Patienten!)

[1] IMRT: Intensitätsmodulierte Radiotherapie

Protonen und die im „Zellkill“ sehr effizienten Schwerionen (vergleichbar Neutronen) erscheinen auf Grund ihrer speziellen physikalischen Eigenschaften (Bragg-Peak) für eine Hochpräzisionsstrahlentherapie sehr gut geeignet. Ihre Treffgenauigkeit ist im Vergleich zu Photonen noch präziser. Das Volumen von Normalgewebe, das bei der Bestrahlung getroffen wird, kann bei Protonen besonders klein gehalten werden (BAMBERG et al. 2003, SCHLEGEL et al. 2005). Ob sich hieraus in der Protonentherapie messbare Vorteile für die Patienten ergeben, wird Gegenstand zukünftiger klinischer Forschung sein. Eine weitere, sehr wichtige offene Frage ist, ob Schwerionen mit ihrer hohen biologischen Wirksamkeit bei der Zellvernichtung, auch im Normalgewebe, onkologisch vielfältig und ohne Gefahr eingesetzt werden können.

Zur Zeit stehen die sehr hohen Investitionskosten einer breiteren Anwendung von Protonen und Ionen entgegen. Vor diesem Hintergrund sind weltweit Forschungsinitiativen entstanden, darunter in München der DFG-Exzellenzcluster *Munich Center of Advanced Photonics* ([www.munich-photonics.de](http://www.munich-photonics.de)). Unter Nutzung modernster Photonenphysik und innovativer Lasertechnologien sollen die Voraussetzungen geschaffen werden, dass in ein bis zwei Jahrzehnten kostengünstige Protonen- und Ionentherapieanlagen produziert werden können.

Alle physikalisch-technologischen Forschungen und Entwicklungen zielen letztlich darauf ab, die Präzision bei der Anwendung der verschiedenen Strahlenarten, wie Photonen, Elektronen, Protonen (locker ionisierende Strahlen), zu verbessern. Da sich sämtliche Zielvolumina – mit Ausnahme des Gehirns – während einer Bestrahlung bewegen (z. B. die Bewegungen

eines Lungenkarzinoms im Rhythmus der Lungenatmung), müssen praktische Technologien entwickelt werden, die den Bewegungen der Zielvolumina Rechnung tragen. Für die nicht invasive Strahlentherapie, bei der von außen in den Körper des Patienten eingestrahlt wird, sollten in der Zukunft Bestrahlungsanlagen verfügbar sein, welche im aktiven Zustand und zu jedem Zeitpunkt der Bestrahlung selbstständig das Zielvolumen millimetergenau „erkennen“ und treffen. Je genauer sich der Strahl an die Kontur des beweglichen Zielvolumens anpassen kann, desto kleiner werden die mitbestrahlten Randsäume von gesundem, den Tumor umgebendem Gewebe sein. Generell gilt, dass eine optimale Schonung gesunder Strukturen die Perspektive eröffnet, den eigentlichen Tumor sehr hoch dosiert zu bestrahlen, was einen maximalen „Zellkill“ zur Folge hat.

Der DFG-Exzellenzcluster *Munich Center of Advanced Photonics* verfolgt im Rahmen seiner physikalisch-technologischen Forschungen ein weiteres hoch gestecktes Ziel. Dieses besteht darin, in Zukunft Tumorstrukturen schon bei 1-Millimeter- oder Submillimeter-Größen zu erkennen. Derzeitig entdeckt und lokalisiert die Bildgebung (Ultraschall, CT, MR, PET etc.) einen Tumor erst ab einem Durchmesser von ca. 5 mm, wenn er schon aus 1 bis 10 Millionen Zellen besteht. Tumoren, die kleiner als ca. 5 mm sind, lassen sich mit den heutigen Techniken der Bildgebung im Allgemeinen nicht zur Darstellung bringen. Die Visualisierung von kleinsten Tumoren ist nicht nur im Hinblick auf die Planung und Durchführung einer Strahlenbehandlung im Sinne von höchst präziser und sehr schonender Strahlführung von Vorteil. Sie eröffnet vor allem auch Perspektiven, die für das gesamte Gebiet der Onkologie von großer Bedeutung sind. Kleinere Tumoren von ca. 1 mm Größe (z. B. Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Bronchialkarzinom etc.) haben zumeist noch nicht metastasiert. Die zellvernichtende Behandlung eines kleinen primären Tumors, beispielsweise mit einer einzigen gezielten, hochpräzisen Bestrahlung, bedeutet in dieser Situation die endgültige Heilung!

Solange das Diagnosegerät mit „mikroskopischen Fähigkeiten“, das Organe des Patienten, wie die weibliche Brust, Prostata oder Lunge, auf Tumoren im Ein- oder Submillimeterbereich absuchen kann, nicht existiert, werden die nicht operativen Krebsbehandlungen inklusive der Strahlentherapie zunehmend komplexer werden. Künftig wird sich die Strahlentherapie mehr und mehr an Details der individuellen Tumorbiologie orientieren. Es wird vor allem darum gehen, vor und unter Therapie tumorbiologische Eigenschaften zu erfassen, die den Tumor gegenüber Strahlen resistent oder auch empfindlich machen.

Durch das Instrument der biologischen Bildgebung (PET, MR-Spektroskopie, funktionelle Computer- und MR-Tomographie etc.) gelingt es in gewissem Umfang bereits heute, wichtige biologische und therapierelevante Eigenschaften eines makroskopischen Tumors zur Darstellung zu bringen. Unsere eigene Arbeitsgruppe hat sich über Jahre intensiv mit der klinischen Bedeutung der Tumorphoxie befasst (MOLLS und VAUPEL 1998a,b, STADLER et al. 1999, GROSU et al. 2007). Generell bedeutet Hypoxie ein vermindertes Ansprechen auf Strahlentherapie, bestimmte Chemotherapeutika und andere, z. B. immunologische, Medikamente. Vor dem Hintergrund, dass mittels Bildgebung hypoxische und damit strahlenresistente Subvolumina eines Tumors sichtbar gemacht werden können, gilt es zu erforschen, ob mit Einsatz von intensitätsmodulierenden Bestrahlungstechniken und einer besonders hoch dosierten Bestrahlung der hypoxischen Subvolumina – parallel zur konventionell dosierten Bestrahlung der normoxischen Tumoranteile – höhere Kontrollraten zu erreichen sind (STADLER et al. 1999). Diese inhomogene Dosisverteilung (*Dose Painting*), berücksichtigt die biologische Heterogenität des individuellen Tumors. Zurzeit vollziehen sich in der „Biologischen Bildgebung“ interessante Entwicklungen, die darauf zielen, – neben der Hypoxie – auch andere

therapiebestimmende biologische Eigenschaften eines Tumors zu visualisieren (Angiogenese, Blutfluss, pH, Zellproliferation, Apoptose).

Eine weitere biologisch orientierte Forschungsrichtung, die zunehmend Kontur gewinnen wird, lässt sich wie folgt beschreiben: In den tradierten, bis ca. 8 Wochen dauernden radioonkologischen Behandlungen wurde der Ablauf der Therapie relativ streng normiert und nur gering variiert. Dieses wird sich zwangsläufig durch die neu entwickelten Möglichkeiten der biologischen Bildgebung ändern. In Zukunft wird die unter radioonkologischer Therapie eintretende biologische Veränderung des Tumors erfasst werden können, z. B. die radiogene gegenregulierende Zellvermehrung im Sinne von Repopulierung, die Zu- oder Abnahme von Hypoxie in bestimmten Subvolumina des Tumors, eventuell auch angiogenetische Prozesse mit Auswirkungen auf Tumorblutfluss etc. Entsprechend den biologischen Veränderungen wird die Therapie modifiziert durch gezielten Einsatz z. B. eines anti-angiogenetischen Medikaments nach Visualisierung von therapieinduzierter Angiogenese oder durch Einsatz eines Chemotherapeutikums, das unter Hypoxie besonders wirksam ist. In einem tieferen Sinne wird erst dann von einer biologisch adaptierten und individualisierten Behandlung zu sprechen sein, wenn diese zielgerichtet den jeweiligen Änderungen biologischer Eigenschaften des Tumors unter Therapie Rechnung trägt. Entsprechend werden sich aus diesem Forschungsansatz der Therapiemodulation weitere Verbesserungen der Behandlungsergebnisse ergeben. Die „lokale Tumorkontrolle“ wird der zentrale „Endpunkt“ sein, an dem sich die biologieadaptierten Protokolle orientieren müssen.

Schließlich sei auf einen weiteren wichtigen Aspekt – im Rahmen der biologischen Forschung – hingewiesen: Bei den experimentellen Untersuchungen zur Wirkung ionisierender Strahlen auf den Tumor ist es wichtig, im „Kosmos“ der Biochemie und Physiologie von Malignomen nicht blind zu suchen. Angesichts des unendlichen „Tumor-Universums“ mit seinen vielfältigen Strukturen (Atom; Molekül inklusive Genom, Proteom, Metabolom; zelluläre Substrukturen; Zelle; unterschiedliche Zellverbände von Krebs-, Gefäß-, Bindegewebszellen im Tumor etc.) und zahllosen, die Strahlenwirkung beeinflussenden Interdependenzen (biophysikalische Ereignisse im Bereich von Nanosekunden nach Bestrahlung; molekulare Signalkaskaden; Einflüsse des physiologischen Mikromilieus und des Energiestoffwechsels auf Funktionsabläufe der Zelle; Signale zwischen Zellen wie Bystander-Effekte, Stroma-Tumorzellbeziehungen, immunologische und hormonelle Einflüsse) geht es darum, im jeweiligen Experiment gut durchdachte Hypothesen zu überprüfen und sich auf biologische „Schlüssel-funktionen“, die für die Strahlentherapie Bedeutung haben könnten, zu fokussieren.

Die experimentelle strahlenbiologische Forschung im Bündnis mit der klinischen Radioonkologie wird auch in Zukunft vorrangig die Kombination von Strahlentherapie mit Medikamenten im Auge haben. Vor dem Hintergrund besser verstandener Mechanismen des Zelltodes, der Resistenz etc., werden Medikamente entwickelt, die den Tumor gegenüber Strahlen empfindlicher machen können, das Normalgewebe jedoch gegen Strahlen zu schützen vermögen. Effektiv geschütztes Normalgewebe reduziert das Risiko von radiogenen Spätfolgen, welche die Lebensqualität des geheilten Patienten beeinträchtigen können. Geringes Risiko am Normalgewebe erlaubt Eskalationen der Strahlendosis im Tumor. Hierdurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Vernichtung der Tumorzellen und die Chance der Heilung.



#### 4. Resümee

Etwa 50 % aller Krebskranken werden heute geheilt (DE VITA et al. 2005). Die Radioonkologie trägt hierzu in hohem Maße bei. Besonders bei soliden Tumoren ist sie in der Zellvernichtung deutlich effizienter als Krebsmedikamente. Somit steht sie auf einem stabilen Fundament. Wissenschaftlich ist die Radioonkologie als ein integriertes Gesamtkonzept zu verstehen. Neue Erkenntnisse der Biologie zusammen mit physikalisch-technischen Innovationen machen Strahlentherapie in der klinischen Anwendung und Fortentwicklung zunehmend präziser, nicht nur in den eigentlichen Bestrahlungstechniken, sondern auch in Bezug auf eine Individualisierung der Krebsbehandlung. Im nächsten Jahrzehnt werden sich strahlentherapeutische Konzepte mehr und mehr an der individuellen Biologie der Tumoren orientieren. Dieser Zunahme an Therapiekomplexität werden langfristig andere Entwicklungen entgegenlaufen. In einigen Jahrzehnten wird ein Teil der soliden Tumoren bei kleinsten Größen ( $\leq 1$  mm) entdeckt und lokalisiert. Diese zum weitaus überwiegenden Teil nicht metastasierten Tumoren werden dann mit millimeterpräzisen Strahlentherapie-Techniken in hochdosierten Einzeitbehandlungen ohne nennenswerte Nebenwirkungen vernichtet und geheilt.

#### Dank

Der Autor dankt der DFG für die großzügige Unterstützung im Rahmen des Exzellenzclusters „Munich Centre for Advanced Photonics“ (MAP: <http://www.munich-photonics.de>).

#### Literatur

- BAMBERG, M., MOLLS, M., und SACK, H. (Eds.): Radioonkologie I – Grundlagen. München: Zuckschwerdt Verlag 2003
- BAMBERG, M., MOLLS, M., und SACK, H. (Eds.): Radioonkologie II – Klinik. München: Zuckschwerdt Verlag 2004
- DE VITA, V. T., HELLMAN, S., and ROSENBERG, A. (Eds.): Cancer – Principles & Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005
- ELKIND, M. M., SUTTON-GILBERT, H., MOSES, W. B., ALESCIO, T., and SWAIN, R. W.: Radiation response of mammalian cells grown in culture. V. Temperature dependence of the repair of X-ray damage in surviving cells (aerobic and hypoxic). *Radiat. Res.* 25, 359–376 (1965)
- GRAY, L. H., CONGER, A. D., EBERT, M., HORNSEY, S., and SCOTT, O. C. A.: The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. *Br. J. Radiol.* 26, 638–648 (1953)
- GROSU, A. L., SOUVATZOGLOU, M., RÖPER, B., DOBRITZ, M., WIEDENMANN, N., JACOB, V., WESTER, H. J., REISCHL, G., MACHULLA, H. J., SCHWAIGER, M., MOLLS, M., and PIERT, M.: Hypoxia imaging with FAZA-PET and theoretical consideration with regard to Dose Painting for individualization of radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 69, 541–551 (2007)
- KAPLAN, H. S.: The radical radiotherapy of regionally localized Hodgkin's disease. *Radiology* 78, 553–561 (1962)
- LAGRUTTA, J., REGGIANI, G., GRASSI, G., and RAIMONDI, J.: Radiosensitivity and oxygen therapy in gynecologic oncology. *Minerva Radiol.* 10, 294–295 (1965)
- LEKSELL, L.: Cerebral radiosurgery. I.  $\gamma$ -thalamotomy in two cases of intractable pain. *Acta Chir. Scand.* 134, 585–595 (1968)
- MINCHINTON, A. I., and TANNOCK, I. F.: Drug penetration in solid tumours. *Nature Rev. Cancer* 6, 583–592 (2006)
- MOLLS, M., and VAUPEL, P. (Eds.): Blood Perfusion and Microenvironment of Human Tumors. Implications for Clinical Radiooncology. Heidelberg: Springer 1998a
- MOLLS, M., and VAUPEL, P.: The impact of the tumor microenvironment on experimental and clinical radiation oncology and other therapeutic modalities. In: MOLLS, M., and VAUPEL, P. (Eds.): Blood Perfusion and Microenvironment of Human Tumors. Implications for Clinical Radiooncology. Heidelberg: Springer 1998b
- PUCK, T. T., and MARCUS, P. I.: Action of X-rays on mammalian cells. *J. Exp. Med.* 103, 653–666 (1956)

*Michael Molls*

- SCHLEGEL, W., BORTFELD, T., and GROSU, A. L. (Eds.): *New Technologies in Radiation Oncology*. Heidelberg: Springer 2005
- STADLER, P., BECKER, A., FELDMANN, H. J., HÄNSGEN, G., DUNST, J., WÜRSCHMIDT, F., and MOLLS, M.: Influence of the hypoxic subvolume on the survival of patients with head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* *44*, 749–754 (1999)
- SUIT, H., and WETTE, R.: Radiation dose fractionation and tumor control probability. *Radiat. Res.* *29*, 267–281 (1966)
- WITHERS, H. R.: The dose-survival relationship for irradiation of epithelial cells of mouse skin. *Br. J. Radiol.* *40*, 187–194 (1967a)
- WITHERS, H. R.: Recovery and repopulation in vivo by mouse skin epithelial cells during fractionated irradiation. *Radiat. Res.* *32*, 227–239 (1967b)

Prof. Dr. Michael MOLLS  
Technische Universität München  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
und Radiologische Onkologie  
Ismaninger Straße 22  
81675 München  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 89 41404502  
Fax: +49 89 41404477  
E-Mail: molls@lrz.tum.de

## **Gegenwärtiger Stand der Strahlenforschung auf dem Gebiet der Radioökologie**

Rolf MICHEL (Hannover)

### *Zusammenfassung*

Nach mehr als 50-jähriger Geschichte ist die Radioökologie ein Bereich der Strahlenforschung mit Arbeitsfeldern in der Grundlagenforschung und der angewandten Strahlenforschung. Vielfältige Anwendungen bilden die Grundlage für zuverlässigen Strahlenschutz der Bevölkerung und der Beschäftigten. Radioökologisches Verständnis des Verhaltens der Radionuklide in der Umwelt öffnet vielfältige Möglichkeiten, Radionuklide als Tracer und Uhren in anderen Wissenschaftsgebieten zum Erkenntnisgewinn zu nutzen. Radioökologische Kompetenz umfasst eine Vielzahl experimenteller und theoretischer Kenntnisse und Fähigkeiten, die in der modernen Gesellschaft stark nachgefragt sind. Erhalt und Weiterentwicklung der Kompetenz sind nur in einem Umfeld ausgewogener akademischer Grundlagenforschung und angewandter Forschung möglich.

### *Abstract*

After more than a 50-years history, radioecology is a part of the radiation sciences with a broad scope ranging from interdisciplinary basic research over applied research to a manifold of applications. In particular, the applications provide the basis for reliable protection of the public and of workers from the dangers of ionizing radiation and radioactivity. Moreover, radioecological understanding of the behavior of radionuclides in the environment opens a wide variety of other applications by using radionuclides as tracers and clocks in many other fields of science. Radioecological competence comprises a broad scheme of experimental and theoretical knowledge and capabilities. It is highly asked for in modern society. To maintain and further develop this competence is a task which can successfully only be performed in a climate of well balanced academic basic and applied research.

### **1. Was ist Radioökologie?**

Radioökologie ist die Wissenschaft von Entstehung, Vorkommen und Schicksal der Radionuklide in der Umwelt. Sie befasst sich mit dem Phänomen Radioaktivität von der Entstehung der Elemente bis zum Zerfall, von den Quellen bis zu den Senken oder von der Erzeugung bis zur Endlagerung radioaktiver Abfälle und beschreibt die Pfade der Radionuklide durch die Umwelt zu Pflanzen, Tieren und Menschen sowie ihre Wechselwirkung mit der unbelebten und belebten Natur bis hin zur resultierenden Strahlenexposition der Lebewesen.

Die Radioökologie entstand in der Folge der Kontamination der Umwelt mit Radionukliden aus dem globalen Fallout der oberirdischen Kernwaffenexplosionen. Sorge um die zu erwartenden Strahlenexpositionen und die damit verbundenen Gefährdungen von Mensch

und Umwelt gaben der Radioökologie einen hohen Stellenwert. Grundlegende Publikationen entstanden so in den 1960er Jahren, die noch heute aktuell sind (z. B. EISENBUD 1987).<sup>1</sup>

Parallel dazu beschäftigte sich die Radioökologie mit natürlich vorkommenden Radionukliden und Strahlungsfeldern, die den einzigen Vergleichsmaßstab für die anthropogenen Expositionen ergaben (AURAND et al. 1974, SIEHL 1996). Der weltweite Mittelwert der durch Bombenfallout verursachten Strahlenexposition erreichte 1963 ca. 8% des Mittelwertes der natürlichen Strahlenexposition. Die Variabilität der natürlichen Strahlenexposition (MICHEL et al. 2006) und speziell erhöhte Strahlenexpositionen durch natürlich radioaktive Materialien (NORM = naturally occurring radioactive materials) oder technologisch erhöhte Vorkommen natürlicher Radionuklide (TENORM = technologically enhanced naturally occurring radioactive materials) (BURKART et al. 2002, PETER et al. 2002, IAEA 2003) waren ebenfalls immer ein Thema der Radioökologie, das aufgrund des hohen Anteils an der weltweiten Strahlenexposition des Menschen in den letzten Jahren stark an Bedeutung zugenommen hat.

Die friedliche Nutzung der Kernenergie und der rapide Ausbau kerntechnischer Anlagen erforderte ein tieferes Verständnis des Verhaltens anthropogener Radionuklide. Methoden zur Überwachung der Umweltradioaktivität und für zuverlässige Zukunftsprognosen über die Auswirkungen radioaktiver Ableitungen aus kerntechnischen Anlagen wurden entwickelt (BONKA 1982). Nukleare Unfälle, besonders der Unfall von Tschernobyl, und radiologische Altlasten forderten die Radioökologie im Hinblick auf Entscheidungen über Schutz- und Sanierungsmaßnahmen und für retrospektive, aktuelle und prognostische radiologische Beurteilungen (siehe z. B. MÜLLER und PRÖHL 1993, WARNER und HARRISON 1993, IAEA 2005, *Strahlenschutzkommission* 2006).

Die unübersehbare Anzahl von Untersuchungen zur natürlichen und zivilisatorischen Strahlenexposition wird seit 1958 in den regelmäßig erscheinenden Berichten von UNSCEAR zusammengefasst, die alle im Internet unter [www.unscear.org](http://www.unscear.org) frei verfügbar sind. Eine Fülle von nationalen und internationalen Berichten existiert, von denen nur die deutschen Parlamentsberichte des Bundesministeriums des Innern und des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) hier erwähnt werden sollen (z. B. *BMU* 2005). Die Veröffentlichungen nationaler und internationaler Fachtagungen aus den letzten Jahren geben einen guten Überblick über die aktuell diskutierten Themen (WINTER et al. 1998, BRÉCHIGNAC 2002, BURKART et al. 2002, MICHEL et al. 2002, PETER et al. 2002, BARESCUT et al. 2005, BRÉCHIGNAC und HOWARD 2005, ETTENHUBER et al. 2006).

## 2. Arbeitsfelder der Radioökologie

Heute befasst sich die Radioökologie intensiv mit allen Pfaden natürlicher und anthropogener Radionuklide zu Mensch und Tier und den daraus resultierenden Strahlenexpositionen bei allen menschlichen Handlungen. Dabei sind sowohl spezielle Situationen mit erhöhten Strahlenexpositionen durch künstliche und natürliche Radionuklide als auch generelle Fragestellungen zur Ökotoxikologie von Interesse. Die Vielfalt der zu betrachtenden Umweltkom-

---

<sup>1</sup> Die Literaturhinweise sind in dieser Arbeit sehr allgemein und exemplarisch gehalten und sollen lediglich einen groben Überblick geben und den Zugang zu weiterführender Literatur und Originalarbeiten erleichtern.

partimente reicht von natürlichen über semi-natürliche bis hin zu urbanen Umgebungen und umfasst Geosphäre, Pedosphäre, Hydrosphäre, Atmosphäre und Biosphäre.

Wir betreiben Radioökologie als interdisziplinäre Grundlagenforschung, um das Verhalten von Radionukliden in den Umweltkompartimenten zu verstehen und ihre Eigenschaften auch in anderen Wissenschaftsgebieten auszunutzen. Natürliche und anthropogene Radionuklide in der Umwelt sind Tracer und Uhren, die es ermöglichen, sonst nicht zugängliche Umweltprozesse zu verfolgen, zu quantifizieren und zeitlich einzuordnen (MICHEL 1999). Radioökologische Modellbildung befriedigt damit mehr als nur die Bedürfnisse des Strahlenschutzes. Sie hat auch anderen Wissenschaftsgebieten etwas zu geben, z. B. ein Verständnis von Radionuklid- und Elementzyklen in der Umwelt und die Fähigkeit zu Bilanzen natürlicher Transportprozesse. Speziell die Ausnutzung von radioaktiven Gleichgewichten und Ungleichgewichten in den natürlichen Zerfallsreihen und die Untersuchungen kosmogener Radionuklide haben sich hier als fruchtbar erwiesen.

In der angewandten Forschung befasst sich die Radioökologie mit Entwicklung von Modellen, radiologischen Beurteilungen spezieller Situationen, Entwicklung von Sanierungsstrategien bis hin zu Fragestellungen der Endlagerforschung. Sie erstellt die experimentellen Datenbasen, auf denen eine zuverlässige Bestimmung von Strahlenexpositionen nur möglich ist. Die Entwicklung von Modellen dient Planung, Betrieb und Rückbau von kerntechnischen Anlagen und allgemein der Folgeabschätzung menschlicher Aktivitäten auch im nicht-kerntechnischen Bereich. Daneben existieren vielfältige Anwendungen in anderen Wissenschaftsbereichen, z. B. in Kosmochemie, Geowissenschaften, Hydrologie, Ozeanologie, Meteorologie und Klimatologie. Ob diese Anwendungen in den profitierenden Wissenschaften als Grundlagenforschung oder angewandte Forschung bezeichnet werden, ist dabei unerheblich.

Darüber hinaus gibt es vielfältige praktische Anwendungen der Radioökologie. Es handelt sich um die Anwendung von theoretischen Kenntnissen, experimentellen Methoden und radioökologischen Modellen für Planung und Überwachung von Tätigkeiten und Anlagen, Überwachung der Umweltradioaktivität aufgrund gesetzlicher Vorgaben, Gestaltung des Strahlenschutzes bei Arbeiten in Gegenwart von NORM und TENORM und schließlich die Ermittlung der jeweiligen Strahlenexpositionen.

### **3. Wo steht die Radioökologie heute?**

Die Radioökologie hat heute im Allgemeinen ein gutes Verständnis der „klassischen“ Fall-outnuklide und ein Grundverständnis der natürlichen Radionuklide bezüglich Ausbreitung, Transport, Aufnahme in die Organismen, Biokinetik und resultierenden Strahlenexpositionen (IAEA 1994, 2001). Im Vorgriff auf die Entwicklung der Fusionstechnologie wurde auch Tritium eingehend behandelt. Viele offene Fragen gibt es in der Radioökologie langlebiger Radionuklide. Die Frage nach der Nachhaltigkeit menschlichen Handelns im Hinblick auf Ableitungen von Radionukliden in die Umwelt und die Endlagerung radioaktiver Abfälle, auch im Vergleich mit nicht radioaktiven Alternativen, ist noch nicht abschließend beantwortet.

Dies hat auch seinen Grund darin, dass ein gewisser Bias radioökologischen Verständnisses existiert. Die radioökologische Forschung hat sich historisch stärker auf die dosisrelevanten Radionuklide im nuklearen Fallout und bei Unfällen und Altlasten konzentriert und weniger auf eine Gesamtschau aller, auch der nur langfristig relevanten Radionuklide.

Viele Anwendungen der Radioökologie in anderen Wissenschaftsfeldern sind erst in Ansätzen ausgebeutet. So erlebt derzeit die Beschäftigung mit kosmogenen Radionukliden in Oberflächenproben der Erdoberfläche einen regelrechten Boom, da diese Nuklide Aussagen über die Geschichte der Veränderungen der Erdoberfläche zulassen, die mit anderen Methoden nicht zu erhalten sind. Die spurenanalytischen Möglichkeiten hierzu sind erst in der jüngsten Zeit entwickelt worden. Bei diesen Anwendungen kommen die modernsten Analysenverfahren zum Einsatz, die teilweise die entsprechenden Anwendungen erst möglich gemacht haben. Ungleichgewichtsdatierungen in den Geo- und Umweltwissenschaften sind ein Beispiel hierfür. Die Ausnutzung der in Radionukliden und Isotopen enthaltenen Informationen gehört heute zu den Standardvorgehensweisen in der Klimaforschung, der Ozeanographie und Hydrologie (IAEA 2002, 2004a, b). Lange Jahre hat es gebraucht, bis kosmogene Radionuklide nicht nur in extraterrestrischer Materie, sondern auch in Proben der festen Erdoberfläche für Datierungen genutzt werden konnten. Diese Anwendung erlebt derzeit eine ausgesprochene Blütezeit.

Erstes Ziel der Radioökologie bleibt es jedoch, zu einem Verständnis der gesamten Ökologie von natürlichen und künstlichen Radionukliden zu gelangen und damit die Grundlage für konsistente Konzepte für den Schutz der Umwelt vor den Gefahren radioaktiver und stabiler Schadstoffe zu legen. Dazu gehört die Weiterentwicklung der Grundlagen des Strahlenschutzes für natürliche und künstliche Radionuklide vom Transport durch die Umwelt bis zur Biokinetik in den Lebewesen. Die realistische Ermittlung der Strahlenexposition als Grundlage für die Beurteilung von Strahlenwirkungen ist in Teilbereichen, speziell in der retrospektiven Dosimetrie, immer noch ein aktuelles Problem. Solche Ermittlungen sind z. B. erforderlich für die Sanierung von Altlasten und den Nachweis der sicheren Endlagerung radioaktiver Abfälle. Offen ist die Frage nach Konzepten für Nachhaltigkeit im Zusammenhang mit natürlicher und künstlicher Radioaktivität. Die Radioökologie ist hier allerdings im Vergleich zu vielen Umweltwissenschaften, die sich mit nicht-radioaktiven Schadstoffen befassen, weit fortgeschritten.

#### **4. Radioökologische Kompetenz**

Die Radioökologie hat im Laufe ihrer Geschichte ein breites Spektrum von Kompetenzen erworben. Sie benötigt Fachwissen aus Physik, Chemie, Biologie, Geologie, Bodenkunde, Meteorologie und Hydrologie, um das Verhalten der Radionuklide in der Umwelt zu verstehen. Die sich daraus ergebenden Kompetenzen liegen sowohl auf experimentellen als auch theoretischen Gebieten.

Experimentelle Kompetenzen sind die Messung von Strahlung, nukleare Analysenverfahren, Analytik von Radionukliden und speziell die nukleare Spurenanalyse. Seit Jahrzehnten sind Messverfahren verfügbar, die imstande sind, Radionuklide und Strahlung in Quantitäten nachzuweisen, die die sichere Erfassung potentieller Strahlenexpositionen um Zehnerpotenzen unterhalb der gesetzlichen Grenzwerte für die allgemeine Bevölkerung sicher nachzuweisen erlauben (MICHEL 2001). Dennoch geht die Suche nach immer empfindlicheren und selektiveren Verfahren weiter, um auch minimale Aktivitäten oder Nuklidkonzentrationen nachweisen zu können. Dies wird nicht nur aus wissenschaftlichen Fragestellungen heraus getan, um das Schicksal auch geringster Spuren zu verfolgen und geringste Quantitäten in Bezug auf ihren Informationsgehalt auszubeuten. Es hat sich erwiesen, dass zur Ausräumung

menschlicher Ängste vor tatsächlichen oder vermuteten Kontaminationen der Umwelt Methoden erforderlich sind, die jenseits jeden Zweifels auf Fragen aus der Bevölkerung antworten können. Die Entwicklung der Beschleunigermassenspektrometrie, der Resonanzionisationsmassenspektrometrie und die Fortentwicklung moderner Formen der ICP-MS sind Beispiele für derartige Analysenverfahren.

Wegen des statistischen Charakters des radioaktiven Zerfalls wurde die Radioökologie frühzeitig bei der metrologischen Fragestellung damit konfrontiert, dass die nuklearen Messgrößen als Zufallsgrößen aufzufassen sind. Nukleare Metrologie ging damit in einen Zukunftstrend der allgemeinen Metrologie, in die auch heute noch hoch relevante Behandlung von Messunsicherheiten und die optimale Schätzung der Werte von Messgrößen, ein, die ein sich in rapider Entwicklung befindliches Gebiet ist. Die Ablösung frequentistischer Verfahren durch solche der Bayes-Statistik ist ein Prozess, der heute rapide fortschreitet und dessen Ende noch nicht abzusehen ist.

Theoretische Kompetenzen der Radioökologie umfassen die radioökologischen Modelle, das Wissen um die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Radionuklide und ihre biologischen Wechselwirkungen und nicht zuletzt die praktische Fachkunde im Strahlenschutz, bis hin zu den Grenzbereichen, in denen radioökologische Erkenntnisse Auswirkungen auf die Rechtsetzung haben und die Fähigkeit zur gesellschaftlichen Diskussion erforderlich ist.

Im praktischen und administrativen Strahlenschutz ist die Radioökologie die Grundlage zur Ermittlung der natürlichen und anthropogenen Strahlenexposition in Deutschland und weltweit aufgrund gesetzlicher Vorgaben. Hier sind die Kompetenzen der Radioökologie gefordert, internationale Standards zu entwickeln, die einheitliche und vergleichbare Ergebnisse für Dosisermittlungen liefern.

## **5. Erfordernisse für die Zukunft**

Der Bedarf an Fachleuten, die vertraut sind mit dem Fachwissen und den experimentellen und theoretischen Methoden der Radioökologie, ist in Industrie, Behörde, Gutachterorganisationen und Forschung hoch. Jedoch steht die Radioökologie wie alle Bereiche der Strahlenforschung vor dem Problem mangelnden Nachwuchses und damit drohenden Kompetenzverlustes. Dies erfordert verstärkte Ausbildung qualifizierten Nachwuchses. Qualitativ hochwertige Ausbildung kann aber nur in einem Klima akademischer Forschung gedeihen, die zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung ausgewogen ist.

Als Wissenschaft ist die Radioökologie nur ein Bereich der Strahlenforschung und steht im Wettbewerb mit anderen Wissenschaftsdisziplinen. Ihre Wettbewerbsfähigkeit erhält sie durch die gesellschaftliche Relevanz und die Qualität ihrer Forschungsthemen. Die noch offenen Fragen in der radioökologischen Grundlagenforschung, in der angewandten Forschung und die Vielfalt radioökologischer Anwendungen bieten dazu ausgezeichnete Möglichkeiten. Die Frage nach der Rolle langlebiger Radionuklide (und stabiler Schadstoffe) in der Umwelt unter dem Aspekt der Nachhaltigkeit menschlichen Handelns (MICHEL et al. 2003) ist nur ein Beispiel für ein Thema von hoher Aktualität.

Literatur

- AURAND, A., BÜCKER, H., HUG, O., JACOBI, W., KAUL, A., MUTH, H., POHLIT, W., und STAHLHOFEN, W.: Die natürliche Strahlenexposition des Menschen. Stuttgart: Georg Thieme 1974
- BARESCUT, J. C., GARIEL, J. C., and PÉRES, J. M. (Eds.): The scientific basis of environment protection against radioactivity. Proc. ECORAD 2004, Aix-en-Provence (France) 6.–10. September 2004. Radioprotection Vol. 40, Suppl. 1. Les Ulis: EDP Sciences 2005
- BMU: Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2004. Deutscher Bundestag, Drucksache 16/200, 16. Wahlperiode, 9. 12. 2005, www.bfs.de (2005)
- BONKA, H.: Strahlenexposition durch radioaktive Emission aus kerntechnischen Anlagen im Normalbetrieb. Köln: Verlag TÜV Rheinland 1982
- BRÉCHIGNAC, F. (Ed.): The Radioecology – Ecotoxicology of continental and estuarine environments. Proc. ECORAD 2001, Aix-en-Provence (France) 3.–7. September 2001, Radioprotection – colloques Vol. 37, C1, 2 Vol. Les Ulis: EDP Sciences 2002
- BRÉCHIGNAC, F., and HOWARD, B. J. (Eds.): Scientific Trends in Radiological Protection of the Environment. IRSN 2005
- BURKART, W., SOHRABI, M., und BAYER, A. (Eds.): High levels of natural radiation and radon areas: Radiation doses and health effects. Excerpta Medica, Int. Congress Series 1225 (2002)
- EISENBUD, M.: Environmental Radioactivity, 3<sup>rd</sup> ed. Orlando: Academic Press 1987
- ETTENHUBER, E., GIESSING, R., BEIER, E., und BAYER, A. (Eds.): Strahlenschutz-Aspekte bei natürlicher Radioaktivität. Tagungsband der 38. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz e. V., Dresden, 18.–22. September 2006. Köln: TÜV Media GmbH 2006
- IAEA: Handbook of Parameter Values for the Prediction of Radionuclide Transfer in Temperate Environments. IAEA Technical Report Series No. 364. Wien: IAEA 1994
- IAEA: Generic Models for the Use in Assessing the Impact of Discharges of Radioactive Substances to the Environment. IAEA Safety Series No. 19. Wien: IAEA 2001
- IAEA: Proceedings Int. Conf. on the Study of Environmental Change using Isotope Techniques. Wien 23.–27. 4. 2001, IAEA-CSP 13/P. Wien: IAEA 2002
- IAEA: Extent of Environmental Contamination by Naturally Occurring Radioactive Material (NORM) and Technological Options for Mitigation. Technical Reports Series No. 419. Wien: IAEA 2003
- IAEA: Analytical Applications of Nuclear Techniques. Wien: IAEA 2004a
- IAEA: Isotopes in Environmental Studies. Aquatic Forum 2004, Proceedings of an international conference, Monaco, 25–29 October 2004. Wien: IAEA 2004b
- IAEA: Environmental Consequences of the Chernobyl Accident and their Remediation, Twenty Years of Experience. Report of the UN Chernobyl Forum, Expert Group “Environment” (EGE). Wien: IAEA 2005
- MICHEL, R.: Long-lived radionuclides as tracers in terrestrial and extraterrestrial matter. Radiochim. Acta 87, 47–73 (1999)
- MICHEL, R.: Environmental radioactivity measuring methods. In: BRÉCHIGNAC, F., and HOWARD, B. J. (Eds.): Radioactive Pollutants – Impact on the Environment. EDP Sciences, pp. 27–62. Les Ulis, France (2001)
- MICHEL, R., TÄSCHNER, M., und BAYER, A. (Eds.): Praxis des Strahlenschutzes: Messen, Modellieren, Dokumentieren. Tagungsband der 34. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz e. V., Kloster Seon, 21. – 25. April 2002. Köln: TÜV-Verlag 2002
- MICHEL, R., HUTHMACHER, K.-E., and LANDFERMANN, H.-H.: Assessment of the human impact on the abiotic environment – indicators for a sustainable development. Int. Conf. on Protection of the Environment from the Effects of Ionizing Radiation. Stockholm, 6–10 October 2003. Contributed papers, IAEA-CN-109; pp. 269–272. Wien: IAEA 2003
- MICHEL, R., VAHLBRUCH, J.-W., und RITZEL, S.: Natürliche Strahlenexposition: Horrorszenario oder alles ganz normal? In: ETTENHUBER, E., GIESSING, R., BEIER, E., und BAYER, A. (Eds.): Strahlenschutz-Aspekte bei natürlicher Radioaktivität. Tagungsband der 38. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz e. V., Dresden, 18.–22. September 2006. S. 3–34. Köln: TÜV Media GmbH 2006
- MÜLLER, H., and PRÖHL, G.: ECOSYS-87: A dynamic model for assessing radiological consequences of nuclear accidents. Health Physics 64, 232–252 (1993)
- PETER, J., SCHNEIDER, G., und BAYER, A. (Eds.): High Levels of Natural Radiation and Radon Areas: Radiation Doses and Health Effects. BfS Schriften Vol. II (2002)
- SIEHL, A. (Ed.): Umweltradioaktivität. Berlin: Ernst & Sohn 1996
- Strahlenschutzkommission: 20 Jahre nach Tschernobyl – Eine Bilanz aus Sicht des Strahlenschutzes. Berichte der Strahlenschutzkommission Heft 50. Berlin: H. Hoffmann GmbH – Fachverlag 2006



*Gegenwärtiger Stand der Strahlenforschung auf dem Gebiet der Radioökologie*

WARNER, F., and HARRISON, R. M. (Eds.): Radioecology after Chernobyl. Scope 50. Chichester: John Wiley and Sons 1993

WINTER, M., HENRICH, K., und DOERFEL, H. (Eds.): Radioaktivität in Mensch und Umwelt. 30. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz, 28. Sept. – 2. Okt. 1998, Lindau. Köln: TÜV-Rheinland Verlag 1998

Prof. Dr. Rolf MICHEL  
Leibniz Universität Hannover  
Zentrum für Strahlenschutz und Radioökologie (ZSR)  
Herrenhäuser Straße 2  
30419 Hannover  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 511 7623312  
Fax: +49 511 7623319  
E-Mail: michel@zsr.uni-hannover.de

**International Conference**  
**Embryonic and Somatic Stem Cells –**  
**Regenerative Systems for Cell and Tissue Repair**

Organisiert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina  
vom 24. bis 27. September 2006 in Dresden

Nova Acta Leopoldina N. F., Bd. 95, Nr. 352  
Herausgegeben von Volker TER MEULEN (Würzburg – Halle/Saale) und  
Anna M. WOBUS (Gatersleben)  
(2006, 244 Seiten, 1 Abbildung, 21,95 Euro, ISBN-10: 3-8047-2351-9,  
ISBN-13: 978-3-8047-2351-1)

Gegenwärtig gehört die Stammzellforschung zu den spannendsten und aktuellsten Wissensgebieten. Stammzellen bezeichnen Körperzellen von Mensch und Tier, die noch nicht ausdifferenziert sind, so dass ihre spätere Verwendung im Organismus noch offen ist. Sie unterscheiden sich nach ihrem Differenzierungspotential und ihrem ontogenetischen Alter. Außer den viel diskutierten embryonalen Stammzellen, deren Gewinnung (bei menschlichen Zell-Linien umstrittene) Embryonenforschung voraussetzt, gibt es auch somatische Stammzellen, die ethisch unproblematisch erforscht werden können. Über die verschiedenen Potentiale beider Formen werden zur Zeit viele Erkenntnisse gesammelt. Die Jahreskonferenz 2006 der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina diskutiert Fragen der Stammzellforschung im Hinblick auf naturwissenschaftliche, medizinische und ethische Probleme (z. B. therapeutisches Klonen), um ein Verständnis der molekularen Mechanismen und Regulationsprozesse in Stammzellen und differenzierten Zellen zu erreichen. Dabei stehen außer Resultaten der Grundlagenforschung (z. B. der Rolle bestimmter Gen-Netzwerke) auch mögliche Perspektiven für eine bessere Erforschung und Therapie solcher Krankheiten wie Krebs, Diabetes mellitus, Parkinson-Erkrankung und Alzheimer-Demenz im Vordergrund. Alle Beiträge sind in englischer Sprache verfasst.

## **Epidemiologische Studien bei beruflich Strahlenexponierten in Deutschland**

Maria BLETTNER (Mainz)

### *Zusammenfassung*

Natürliche und vom Menschen erzeugte Strahlung ist allgegenwärtig, und ihre gesundheitsschädigende Wirkung erregt immer wieder große öffentliche Aufmerksamkeit. Die Allgemeinbevölkerung ist hauptsächlich natürlicher Strahlung und solcher aus medizinischen Anwendungen und der Kommunikationstechnologie ausgesetzt. Strahlung aus dem Weltall trägt nur in ganz geringem Maß zur Strahlenbelastung bei. Berufliche Expositionen gibt es in Medizin, Industrie, etwa im Bergbau, und im Flugverkehr. Weil hohe Strahlenbelastungen selten sind, untersucht man im Hinblick auf gesundheitliche Gefährdungen vor allem niedrige, lang andauernde Expositionen. Die epidemiologische Strahlenforschung beschäftigt sich mit den Auswirkungen von ionisierenden und nichtionisierenden Strahlen auf den Menschen. Ein Schwerpunkt ist dabei die Krebsentstehung. Dazu wurden in den letzten Jahren einige epidemiologische Studien in Deutschland durchgeführt, teilweise auch in internationaler Zusammenarbeit. So waren deutsche Wissenschaftler an einer internationalen Studie über den Zusammenhang zwischen kosmischer Strahlung und Krebs zentral beteiligt. Die deutsche Studie mit Uranbergarbeitern (Wismut-Studie) andererseits umfasst eine Kohorte, die allein etwa so groß ist wie die aller bisherigen internationalen Studien zusammen. Ihre Ergebnisse werden daher von erheblicher Bedeutung sein.

### *Abstract*

Radiation from natural or artificial sources is omnipresent and negative health effects of exposure to radiation are accorded high public attention. The general population is principally exposed to radiation from natural sources, medical technology and through communication technology. Radioactive atmospheric fallout contributes minimally to the radiation load the public is exposed to. Professional expositions occur in the medical field, in industry, for example in mining, and in air traffic. Because high expositions rarely occur, the health effects of low radiation exposures occurring constantly over long periods of time are generally investigated. Epidemiological radiation research investigates the health consequences of ionising and non-ionising radiation in populations. One main focus is the cancerogenicity of the radiation exposition. In this regard a number of epidemiological studies have been carried out in Germany in recent years, some in international collaboration. For example, an international study investigating the association between cosmic radiation and cancer was carried out with central participation of German epidemiologists. On the other hand, the German uranium miners' study (Wismut study) has a cohort possibly as large as all international studies which have been analyzed up to now taken together. The results of the German study will therefore be of high relevance, nationally and internationally.

### **1. Einleitung**

In vielen medizinischen und technischen Bereichen setzt man in immer größerem Maße elektromagnetische Strahlen ein. Das gilt sowohl für ionisierende als auch für hoch- oder niedrigfrequente nichtionisierende Strahlung. Die technische Entwicklung in der Medizin hat im Bereich der Bildgebung (z. B. für die Diagnostik) und der Therapie enorme Fortschritte gemacht. Parallel dazu wird die Wirkung der Strahlung in physikalischen und biologischen

Experimenten weiter untersucht. Dabei geht es sowohl um die gewünschte Wirkung (also z. B. die Zerstörung von Tumorzellen) als auch um unerwünschte Nebenwirkungen. Negative gesundheitliche Folgen von Strahlenexpositionen erregen großes öffentliches Interesse. Um den Nutzen und die Risiken ionisierender Strahlen richtig einschätzen zu können, benötigt man qualitativ hochwertige epidemiologische Studien.

Bis heute beruhen die Empfehlungen zum Strahlenschutz vorwiegend auf Studien mit Überlebenden der Atombombenabwürfe in Hiroshima und Nagasaki, die hauptsächlich gegenüber einer relativ hohen Strahlendosis exponiert waren. Aus diesen Daten schätzt man mithilfe von mathematischen Modellen und Erkenntnissen aus der Strahlenbiologie die Wirkung von Strahlendosen im Niedrigdosisbereich ab. Allerdings rückten in den vergangenen Jahrzehnten vermehrt die Unsicherheiten solcher Schätzungen in den Blickpunkt. Neben den Auswertungen der Daten aus Hiroshima und Nagasaki hat man schon seit längerer Zeit eine Reihe von Studien in Populationen durchgeführt, die beruflich strahlenexponiert sind. Dazu gehören z. B. sehr frühe Studien bei Radium-Malerinnen (POLEDNAK 1978) sowie Untersuchungen bei Radiologen und radiologisch-technischen Assistenten. Für die letztgenannte Gruppe wurden in den letzten Jahren Ergebnisse einer großen amerikanischen Kohortenstudie veröffentlicht (LINET et al. 2006). Vor allem aber wurden seit den 1960er Jahren epidemiologische Studien durchgeführt, in denen man das Krebsrisiko von Personen, die in der Nuklearindustrie arbeiten, untersuchte. Das Ziel dieser Studien war und ist es, mögliche Effekte einer niedrigen, aber chronischen Strahlenexposition nachzuweisen.

Wir berichten in diesem Beitrag über einige dieser Studien, an denen Wissenschaftler aus Deutschland entscheidend beteiligt waren und für die Daten aus Deutschland allein oder gemeinsam mit anderen Ländern ausgewertet wurden. Weitere epidemiologische Studien aus dem Bereich der Strahlenforschung, die in den letzten Jahren in Deutschland durchgeführt wurden, finden sich in einer vor Kurzem veröffentlichten Übersichtsarbeit (ZEEB und BLETTNER 2006). Solche Studien sind nicht nur wissenschaftlich von Interesse. Sie spielen auch eine entscheidende Rolle in der öffentlichen Diskussion um mögliche Gesundheitsschäden durch Radioaktivität im Beruf.

## **2. Deutsche Studie bei Uranbergarbeitern**

In der ostdeutschen Wismut AG waren zwischen 1945 und 1990 mehrere Hunderttausend Menschen im Uranbergbau tätig. Das geförderte Uran wurde für das Atomwaffenprogramm der Sowjetunion verwendet. Die Arbeiter waren in den Bergwerken gegenüber hohen Konzentrationen des radioaktiven Gases Radon und seiner Zerfallsprodukte exponiert. Auf der Basis von Daten des Hauptverbandes der Gewerblichen Industrie hat man eine über 60 000 Personen umfassende Kohorte ehemaliger Wismut-Beschäftigter zusammengestellt und zunächst bis Ende 1998 nachverfolgt. Aus den betriebsärztlichen Untersuchungen, Unterlagen der Wismut AG und mittels Modellrechnungen ließen sich detaillierte Daten zur beruflichen Strahlenexposition ermitteln. Für alle Personen in der Kohorte wurden der Vitalstatus und die Todesursache erfasst. Für einen Teil der Kohorte konnten auch Inzidenzdaten aus dem Krebsregister der ehemaligen DDR übernommen werden. Ziele dieser vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) durchgeführten Untersuchung sind die Schätzung des radonbedingten Lungenkrebsrisikos der Bergarbeiter, die Schätzung von Risikokoeffizienten für andere Tumoren sowie die Überprüfung der Modelle, die auf bisherigen Daten beruhen. Die deutsche

Studie umfasst Daten von 60 000 Personen oder ca. 1,8 Mio. Personenjahren. Bis 1998 wurden insgesamt 16 598 Todesfälle gemeldet, davon 2388 Lungenkrebsfälle.

Erste Ergebnisse der Studie zeigen eine leicht erhöhte Krebssterblichkeit der Kohorte (Standardisierte Mortalitätsratio SMR 1,17 95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,14–1,20) sowie eine deutlichere Risikoerhöhung beim Lungenkrebs (SMR 1,87 95 %-KI 1,79–1,94). Weitere Analysen konzentrieren sich auf die Untersuchung der Dosiswirkungsbeziehung zwischen Radon und Lungenkrebs. Hierzu werden Ergebnisse im Lauf des Jahres 2007 erwartet (GROSCHKE et al. 2005).

### **3. Fliegendes Personal und kosmische Strahlung**

Ionisierende Strahlen, die die Erde aus dem Weltall erreichen, tragen zur natürlichen Strahlenexposition der Bevölkerung bei. Aufgrund der Abschirmung durch die Erdatmosphäre und das magnetische Feld der Erde erreicht allerdings nur ein relativ kleiner Anteil dieser Strahlen die Erdoberfläche. Umgekehrt nimmt die Strahlung mit zunehmender Höhe jedoch zu. Dies ist besonders für die Luft- und Raumfahrt von Bedeutung. Nach den Empfehlungen der ICRP (der Internationalen Strahlenschutzkommission), den Richtlinien von Euroatom und den Vorschriften der Deutschen Strahlenschutzkommission zählt das fliegende Personal in Deutschland seit 2000 zur Gruppe der beruflich strahlenexponierten Personen, für die jährliche Dosiserfassungen erforderlich sind. Diese Angaben werden im zentralen Strahlenregister beim BfS in München gesammelt. Die Auswertung dieser Daten zeigt, dass die durchschnittliche Jahresdosis bei etwa 2 mSv liegt und damit höher ist als in anderen beruflich exponierten Gruppen (wie Beschäftigten in der Nuklearindustrie oder in der Medizin). Allerdings ist die Variation der individuellen Strahlenexposition sehr gering, und man findet keine Werte, die höher sind als 6 mSv pro Jahr.

Studien zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen kosmischer Strahlung und Krebs wurden in den vergangenen Jahren unter zentraler Beteiligung deutscher Epidemiologen durchgeführt. ZEEB et al. (2002) und BLETTNER et al. (2002) untersuchten eine Kohorte von über 6000 Piloten und Flugingenieuren und über 20 000 Flugbegleitern in Deutschland. Diese Studie war Teil einer europäischen Initiative, für die Daten aus insgesamt neun Ländern ausgewertet wurden. Für die deutsche Kohorte konnte gezeigt werden, dass die Krebsmortalität insgesamt nicht erhöht war. In der internationalen Studie waren insgesamt 27 797 männliche Piloten und Flugingenieure eingeschlossen. Davon verstarben 2244 Personen (Standardisierte Mortalitätsratio SMR = 0,6, 95 %-KI 0,6–0,7; Vergleich Allgemeinbevölkerung). 677 Personen starben an Krebs (BLETTNER et al. 2003). Die Krebsmortalität lag damit niedriger als in der altersgleichen Allgemeinbevölkerung (SMR = 0,7, 95 %-KI 0,6–0,7). Auch alle einzelnen Krebstodesursachen, inklusive der als strahlenassoziiert angesehenen Tumoren, waren nicht häufiger als in der Allgemeinbevölkerung (LANGNER et al. 2004). Nur die Melanomsterblichkeit war signifikant erhöht (SMR = 1,8, 95 %-KI 1,2–2,7). Vergleichbare Ergebnisse zeigte die Auswertung der über 40 000 Personen umfassenden europäischen Kabinenpersonal-Kohorte (ZEEB et al. 2003). Dosiswirkungsbeziehungen zwischen der beruflichen Strahlenexposition und dem Krebsrisiko fanden sich auch in diesen großen Datensätzen nicht. Allerdings wird die Auswertung und Interpretation der Daten dadurch erschwert, dass ein Vergleich des Flugpersonals mit der Allgemeinbevölkerung problematisch ist. Durch ständige medizinische Überwachung und strikte Anforderungen an die Gesundheit bei der Einstellung ist diese Perso-

nengruppe nämlich hoch selektiert. Interne Vergleiche waren bisher auf Grund der geringen Fallzahlen nicht möglich, sollen aber in Kürze erfolgen. Derzeit wird in mehreren Ländern, darunter Deutschland, das 2. *Follow-up* der Kohorten durchgeführt bzw. vorbereitet.

#### 4. Arbeiter in der Nuklearindustrie

Untersuchungen mit Beschäftigten in der Nuklearindustrie bieten eine gute Möglichkeit, die Langzeiteffekte niedriger bis mittlerer Strahlungsdosen (also im Bereich von einigen mSv bis etwa 100 mSv) zu erforschen. Weltweit arbeiten mehrere Hunderttausend Personen für die Kernindustrie und sind dabei oft über längere Zeit niedrigen Strahlungsdosen und niedrigen Dosisraten ausgesetzt. Die Beschäftigten tragen persönliche Dosimeter, die regelmäßig abgelesen werden. Diese Daten lassen sich für epidemiologische Studien nutzen, um strahleninduzierte Krebsrisiken zu ermitteln. Da individuelle Expositionsdaten vorliegen, kann man außerdem Dosiswirkungsbeziehungen untersuchen. Mitarbeiter in der Nuklearindustrie bieten also eine gute Basis für epidemiologische Kohortenstudien.

Die ersten Untersuchungen dieser Art wurden in den 1970er Jahren in Hanford (USA) durchgeführt. Die bisher größten Studien stammen vor allem aus den USA, Großbritannien und Kanada. Seit 1978 wurden in diesen drei Ländern mehrere Studien mit Arbeitern aus kerntechnischen Anlagen publiziert. Die genannten Institutionen schließen Kernkraftwerke, Forschungszentren, Wiederaufbereitungsanlagen und Fabriken zur Waffenproduktion mit ein. Für die Beschäftigten dieser Anlagen wurden jeweils mehrjährige *Follow-ups* durchgeführt, die den Vitalstatus und bei Verstorbenen das Sterbedatum und die Todesursache erfassten. Insgesamt ergab sich in praktisch allen genannten Studien eine niedrigere Mortalitätsrate als bei der Allgemeinbevölkerung (*Healthy Worker Effect*).

2005 wurde die bisher größte gemeinsame Auswertung von Kohortenstudien aus 15 Ländern vorgelegt (CARDIS et al. 2005). Das Ziel der Studie war, präzisere Risikoschätzer für ionisierende Niedrigstrahlung zu ermitteln, um für eine bessere wissenschaftliche Basis des Strahlenschutzes zu sorgen. Von 598 068 Arbeitern in 154 Nuklearanlagen konnten 407 391 (knapp 5,2 Mill. Personenjahre) in die Analyse eingeschlossen werden. Ausschlüsse erfolgten hauptsächlich aufgrund kurzer Beschäftigungszeiten, fehlender Dosisinformationen und interner bzw. Neutronenexpositionen (siehe Dosimetrie). Die mittlere kumulative Lebenszeitexposition betrug 19,4 mSv. 90% der Arbeiter erhielten Dosen unter 50 mSv, und weniger als 0,1% Dosen über 500 mSv.

Aufgrund der geringen Anzahl von Frauen in den Kohorten gelten die Ergebnisse vornehmlich für Männer.

Insgesamt wurden 24 158 Todesfälle, davon 6519 Krebsfälle und 196 Leukämien, registriert. Für alle Tumoren außer Leukämie wurde ein ERR (*Excess Relative Risk*) von 0,97/Sv (95%-KI 0,14–1,97) errechnet. Das ERR für die soliden Tumoren war 0,87/Sv (95%-KI 0,03–1,88); für Leukämie (außer CLL) betrug es 1,93/Sv (95%-KI < 0–8,47). Dies ergibt eine etwa 19%ige Risikoerhöhung pro 100 mSv. Ein erhöhtes ERR der tabakassoziierten Tumoren wurde im Wesentlichen durch ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko (ERR = 1,86; 95%-KI 0,26–4,01) verursacht. Das ERR für alle Tumoren außer Leukämie und Lungen- und Rippenfelltumoren war 0,59 (95%-KI – 0,29–1,70). Die ERR-Erhöhungen der anderen tabakassoziierten Tumoren sowie der tabakassoziierten Nicht-Krebs-Todesursachen waren statistisch nicht signifikant.

Innerhalb des internationalen Projektes wurde auch eine deutsche Studie durchgeführt (CARDIS et al. 1997). Allerdings konnte sie nicht in die internationale Auswertung eingeschlossen werden, da nicht alle Daten für alle Kernkraftwerke rechtzeitig vorlagen. Zur Zeit gibt es vollständige Datensätze von 4844 Personen, die im Zeitraum vom 1. 1. 1991 bis zum 31. 12. 1997 in zehn Kernkraftwerken beschäftigt waren. Die durchschnittliche Beobachtungszeit beträgt bisher 6,36 Jahre. Das Durchschnittsalter der Arbeiter lag am Ende der Beobachtung bei 44 Jahren. Es handelt sich also um eine sehr junge Kohorte.

Am Ende der Beobachtungszeit arbeiteten 3996 Personen (82,5 %) weiterhin als exponierte Personen. Für sie war kein *Follow-up* nötig. Bei den übrigen 848 Personen konnte praktisch für alle (99,8 %) der Vitalstatus ermittelt werden. Insgesamt wurden 68 Todesfälle in etwa 31 000 Personenjahren beobachtet. In vier Fällen konnte die Todesursache nicht festgestellt werden. Während der Beobachtung variierten die jährlichen Dosen der Arbeiter von 0 bis 55 mSv (Durchschnitt: 0,854 mSv). Die mittlere kumulative Lebenszeitexposition betrug 5,2 mSv. Weniger als 20 % der Arbeiter erhielten Dosen über 50 mSv. Für alle Tumoren wurde eine SMR (*Standard Mortality Ratio*) von 0,54 errechnet, was auf einen „Healthy Worker Effect“ hinweist. Die SMRs für einzelne Todesursache wurden nicht berechnet, da für die meisten Gruppen nur einzelne Todesfälle gemeldet wurden. Auffällige Erhöhungen wurden allerdings bisher nicht beobachtet.

Da die Datenerhebung nicht für alle Kraftwerke beendet ist, lässt sich die deutsche Studie noch nicht abschließend bewerten. Die bisherigen Ergebnisse weisen auf einen „Healthy Worker Effect“ hin (FEHRINGER et al.), lassen sich also durch die Auswahl gesunder Männer für diese Tätigkeit erklären. Die Kohorte ist relativ jung, und ein weiteres *Follow-up* ist notwendig, um klarere Ergebnisse zu erhalten. Eine separate Auswertung für spezifische Tumorarten, insbesondere für Leukämie, ist wegen der geringen Anzahl von Todesfällen nicht möglich. Auch wenn die Daten der deutschen Studie die internationale Auswertung nicht wesentlich beeinflussen würden (wegen der geringen Fallzahl im Vergleich zur Gesamtstudie), ist eine getrennte Auswertung der deutschen Daten sinnvoll, um zu sehen, ob die Ergebnisse ähnlich ausfallen wie die internationalen.

## **5. Ausblick**

Die Epidemiologie hat eine lange Tradition in der Strahlenforschung, und man hat mit ihrer Hilfe wichtige Erkenntnisse zur Strahlenwirkung gewonnen. Vor allem aber hatte sie einen entscheidenden Einfluss auf die Strahlenschutzverordnung und die Wahrnehmung von Risiken in der Öffentlichkeit. Die Studien mit Piloten haben z. B. entscheidend dazu beigetragen, die Diskussion mit den Mitarbeitern von Fluggesellschaften zu versachlichen und unbegründete Ängste abzubauen. Die Studie mit Beschäftigten der Wismut AG wiederum liefert nicht nur wissenschaftliche Erkenntnisse. Sie hilft auch, Fragen im Zusammenhang mit Berufserkrankungen und Entschädigungen zu entscheiden.

Alle genannten Studien werden in den nächsten Jahren fortgeführt, um weitere Erkenntnisse zu gewinnen. Eine Verlängerung der Beobachtungszeit steigert die Aussagekraft der Studien: Es sammeln sich mehr Personenjahre an, die Personengruppen altern und die Zahl der Krebsfälle steigt. Dies ermöglicht präzisere Aussagen und verbesserte Schätzungen von Risikoeffizienten. Dadurch lassen sich die Extrapolationen der Risikoschätzungen aus den Untersuchungen mit Atombombenüberlebenden überprüfen, und man kann gegebenenfalls

die Richtlinien im Strahlenschutz entsprechend anpassen. Ein wichtiges Element dieser Studien ist die Einbindung in internationale Forschungsvorhaben. Da man große Kohorten untersuchen muss, um aussagekräftige Daten zu erhalten, sind multizentrische, also normalerweise multinationale, Studien notwendig. Die internationale Zusammenarbeit im Bereich der Strahlenepidemiologie ist sehr gut etabliert, und es haben sich daraus bereits viele gemeinsame Forschungsprojekte entwickelt.

Die epidemiologische Strahlenforschung in Deutschland hat in den letzten Jahren stark zugenommen. So untersucht man die Krebshäufigkeit nicht nur in den genannten beruflichen Kohorten. Es gibt auch eine deutsche Studie mit Patienten, die mit Thorotrast behandelt wurden (VAN KAICK et al. 1999). Auch hier sind in den nächsten Jahren neue Auswertungen vorgesehen. Darüber hinaus bieten die Daten des deutschen Kinderkrebsregisters hervorragende und auch im internationalen Vergleich einmalige Chancen, die Häufigkeit von Zweitumoren nach einer Strahlentherapie für den ersten Tumor zu untersuchen. Erste Daten wurden vor einigen Jahren veröffentlicht (KLEIN et al. 2003), und derzeit wird eine Fall-Kontrollstudie ausgewertet. In diesen Fällen geht es allerdings um die Exposition gegenüber hohen Strahlendosen.

Zwar war es im Bereich der Epidemiologie in den letzten Jahren vergleichsweise einfach, Forschungsgelder zu akquirieren. Die erforderliche lange Dauer der Studien stellt jedoch ein Problem dar. Im Vergleich zum Arbeitsaufwand entstehen nur wenige Publikationen, und diese erscheinen leider häufig nur in Zeitschriften mit einem mittleren Impactfaktor. Das mag ein Grund dafür sein, dass es nicht leicht ist, Nachwuchswissenschaftler/innen für dieses Forschungsgebiet zu gewinnen. Dies ist umso bedauerlicher, als die Nutzung der Strahlen auch in Zukunft weiter zunehmen wird, und eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken bedeutend ist.

## Literatur

- BLETTNER, M., ZEEB, H., LANGNER, I., HAMMER, G. P., and SCHAFFT, T.: Mortality from cancer and other causes among airline attendants in Germany, 1960–1997. *Amer. J. Epidemiol.* 156/6, 556–565 (2002)
- BLETTNER, M., ZEEB, H., AUVINEN, A., BALLARD, T. J., CALDORA, M., ELIASCH, H., GUNDESTRUP, M., HALDORSEN, T., HAMMAR, N., HAMMER, G. P., IRVINE, D., LANGNER, I., PARIDOU, A., PUKKALA, E., RAFNSSON, V., STORM, H., TULINIUS, H., TVETEN, U., and TZONOU, A.: Mortality from cancer and other causes among male airline cockpit crew in Europe. *Int. J. Cancer* 106/6, 946–952 (2003)
- CARDIS, E., MARTUZZI, M., and AMOROS, E.: International collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry workers. II-Procedures document 1997 Revision: IARC Internal Report 97/002 (Revision of 93/003) 1997
- CARDIS, E., VERHEID, M., BLETTNER, M., GILBERT, E., HAKAMA, M., HILL, C., HOWE, G., KALDOR, J., MUIRHEAD, C. R., SCHUBAUER-BERIGAN, M., YOSHIMURA, T., BERMAN, F., COWPER, G., FIX, J., HACKER, C., HEINMILLER, B., MARSHALL, M., THIERRY-CHEF, I., UTTERBACK, D., AHN, Y. O., AMOROS, E., ASHMORE, P., AUVINEN, A., BAE, J. M., SOLANO, J. B., BIAU, A., COMBALOT, E., DEBOODT, P., DIEZ SACRISTAN, A., EKLOF, M., ENGELS, H., ENGHOLM, G., GULIS, G., HABIB, R., HOLAN, K., HYVONEN, H., KEREKES, A., KURTINAITIS, J., MALKER, H., MARTUZZI, M., MASTAUSKAS, A., MONNET, A., MOSER, M., PEARCE, M. S., RICHARDSON, D. B., RODRIGUEZ-AR-TALEJO, F., ROGEL, A., TARDY, H., TELLE-LAMBERTON, M., TURAI, I., USEL, M., and VERESS, K.: Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *Brit. Med. J.* 331/7508, 77 (2005)
- FEHRINGER, F., HAMMER, G. P., SEITZ, G., and BLETTNER, M.: Mortality in a cohort of German nuclear power workers. (Manuskript, nicht publiziert)
- GROSCHKE, B., KREUZER, M., and TSCHENSE, A.: Uranbergarbeiterstudien in Deutschland und Europa. *Strahlenschutzpraxis* 11/4, 12–15 (2005)



- KLEIN, G., MICHAELIS, J., SPIX, C., WIBBING, R., EGGERS, G., RITTER, J., and KAATSCH, P.: Second malignant neoplasms after treatment of childhood cancer. *Eur. J. Cancer* 39/6, 808–817 (2003)
- LANGNER, I., BLETTNER, M., GUNDESTRUP, M., STORM, H., ASPHOLM, R., AUVINEN, A., PUKKALA, E., HAMMER, G. P., ZEEB, H., HRAFNEKELSSON, J., RAFNSSON, V., TULINIUS, H., DE ANGELIS, G., VERDECCHIA, A., HALDORSEN, T., TVETEN, U., ELIASCH, H., HAMMAR, N., and LINNERSJÖ, A.: Cosmic radiation and cancer mortality among airline pilots: results from a European cohort study (ESCAPE). *Radiat. Environ. Biophys.* 42/4, 247–256 (2004)
- LINET, M. S., HUPTMANN, M., FREDMAN, D. M., ALEXANDER, B. H., MILLER, J., SIGURDSON, A. J., and MOODY, M. M.: Interventional radiography and mortality risks in U. S. radiologic technologists. *Pediatr. Radiol.* 36 (Suppl.), 113–120 (2006)
- POLEDNAK, A. P.: Bone cancer among female radium dial workers. Latency periods and incidence rates by time after exposure: brief communication. *J. Natl. Cancer Inst.* 60/1, 77–82 (1978)
- VAN KAICK, G., DALHEIMER, A., HORNIK, S., KAUL, A., LIEBERMANN, D., LÜHR, H., SPIETHOFF, A., WEGENER, K., and WESCH, H.: The German thorotrast study: recent results and assessment of risks. *Radiat. Res.* 152 (Suppl.), S64–S71 (1999)
- ZEEB, H., und BLETTNER, M.: Epidemiologische Studien zu Strahlenexposition und Gesundheit. *Der Onkologe* 12, 1118–1125 (2006)
- ZEEB, H., BLETTNER, M., HAMMER, G. P., and LANGNER, I.: Cohort Mortality study of German cockpit crew, 1960–1997. *Epidemiology* 13, 693–699 (2002)
- ZEEB, H., BLETTNER, M., LANGNER, I., HAMMER, G. P., BALLARD, T. J., SANTAQUILANI, M., GUNDESTRUP, M., STORM, H., HALDORSEN, T., TVETEN, U., HAMMAR, N., LINNERSJÖ, A., VELONAKIS, E., TZONOU, A., AUVINEN, A., PUKKALA, E., RAFNSSON, V., and HRAFNEKELSSON, J.: Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Europe: a collaborative cohort study in eight countries. *Amer. J. Epidemiol.* 158/1, 35–46 (2003)

Prof. Dr. Maria BLETTNER  
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik  
Obere Zahlbacher Straße 69  
55101 Mainz  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 6131 173252  
Fax: +49 6131 172968  
E-Mail: [Blettner@imbei.uni-mainz.de](mailto:Blettner@imbei.uni-mainz.de)

# **Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina Jahrbuch 2006**

Leopoldina (Reihe 3), Jahrgang 52

Herausgegeben von Volker TER MEULEN (Würzburg – Halle/Saale)  
(2007, 484 Seiten, 53 Abbildungen, 12 Tabellen, 30,00 Euro,  
ISBN: 978-3-8047-2448-8)

Das Jahrbuch berichtet über die wissenschaftlichen und wissenschaftspolitischen Aktivitäten der Leopoldina im Jahre 2006. Der Band enthält, neben Angaben zu Präsidium, Senatoren und Mitgliedern, Berichte über die Tagungen, Symposien und Meetings „Autoimmunity“, „Der Knochen als Archiv“, „Life Strategies of Microorganisms in the Environment and in Host Organisms“, „The Synapse: Structure and Function“, „Signal Mechanisms in Somite and Limb Development“, „Thematic Mapping in Geosciences – Applications using New Technologies and Media“, „Strategies in Tissue Engineering“, „BVD – eine (un)heimliche Rinderseuche“, „Cardiovascular Healing – Focus on Inflammation“, „Urinary Tract Infection“, „Pancreatic Cancer– Advances and Challenges“, „Embryonic and Somatic Stem Cells – Regenerative Systems for Cell and Tissue Repair“, „Geomagnetic Field Variations: Space-Time Structure, Processes, and Effects on System Earth“, „Zur Rolle der Veterinärmedizin in Forschung und Gesellschaft“, „Reproduktionsmedizin in Klinik und Forschung: Der Status des Embryos“, „Pharmakotherapie beim kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation“, „Dual Use and Code of Conduct“ und die Beteiligung an der Langen Nacht der Wissenschaften. Zusammenfassungen über die monatlichen Sitzungen der Akademie, die Berichte über die Aktivitäten des Präsidiums und des Leopoldina-Förderprogramms sowie Mitteilungen aus Archiv, Bibliothek und Redaktion der Akademie ergänzen die Jahresübersicht.

*In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*

## **Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenzen in der Strahlenforschung in Deutschland: Radiologische Diagnostik**

Hans-Ulrich KAUCZOR (Heidelberg)

Mit 1 Abbildung

### *Zusammenfassung*

Die aktuelle und zukünftige Strahlenforschung auf dem Gebiet der Radiologischen Diagnostik wird bestimmt von neuen Entwicklungen der Computertomographie. Dabei steht die Abbildung von *Struktur* mit sehr hoher räumlicher Auflösung innerhalb kürzester Zeit im Vordergrund. Hier sind noch erhebliche Verbesserungen für die Extraktion der Information und die Visualisierung zu fordern und zu erwarten. Entsprechende quantitative Informationen werden zunehmend auch für strömungsmechanische Simulation eingesetzt. Durch dynamische Untersuchungen mit und ohne zusätzliche Triggerung können Veränderungen im Körper (*Funktionen*) quantitativ gemessen werden. Hierzu gehören insbesondere Durchblutung, Pulsation, Herzschlag und Atembewegung. Die Notwendigkeit zur Extraktion des enormen Informationsgehalts solcher multidimensionaler Daten und einer nachfolgenden Visualisierung ist offensichtlich. Gleichzeitig muss sichergestellt werden, dass solche Aufnahmen mit einer geringen, indikations- und gewichtsadaptierten Dosis angefertigt werden können. CT-Untersuchungen mit verschiedenen Energien eröffnen neue Möglichkeiten zur bildbasierten Charakterisierung von unterschiedlichen Gewebekomponenten.

### *Abstract*

The current and future research in the field of radiology will be mainly determined by novel developments of computed tomography. The visualization of *structure* with very high spatial resolution within a minimum amount of time will be a major focus. Substantial improvements are required and can be expected to adequately extract the quantitative information in such data sets together with an appropriate visualization of the results. Also, such quantitative information will increasingly be applied for simulations using computational fluid dynamics. Dynamic image acquisitions with and without additional triggering can measure changes within body (*“functions”*) quantitatively. Main topics of research will be perfusion, pulsation, as well as cardiac and respiratory motion. The challenge to extract the enormous amount of information from such multidimensional data sets together with a subsequent visualization of the results is obvious. At the same time novel techniques are required to assure that such images can be acquired with a low, indication- and weight-adapted dose. Additionally, CT studies acquired with different energies will open new possibilities for an image-based characterization of different tissue components.

## **1. Einleitung**

In der Radiologischen Diagnostik werden aktueller Stand und Entwicklungstendenzen der Strahlenforschung hauptsächlich durch die Computertomographie (CT) bestimmt. Sie bildet in erster Linie strukturelle Informationen mit hoher räumlicher Auflösung in einem großen Untersuchungsbereich ab. Durch die hohe Aufnahmegeschwindigkeit und die Möglichkeiten zur Triggerung werden Bewegungen im Körper, wie Herzschlag, Gefäßpulsation und Atmung, geradezu eingefroren. Durch dynamische Untersuchungen über einen bestimmten längeren Zeitraum werden Veränderungen im Körper („Funktionen“) untersuchbar. Für solche dynamische Untersuchungen sind neue dosissparende Akquisitionen unabdingbar.

## 2. Abbildung der Struktur im Volumen

Seit der Einführung der Multidetektor-Computertomographie (CT) und der Flachdetektor-CT lassen sich volumetrische, dreidimensionale (3D) Datensätze großer Körperregionen mit hoher isotroper räumlicher Auflösung schnell aufnehmen und allgemein verfügbar machen. Diese Aufnahmen stellen eine statische Momentaufnahme dar. Um scharfe und bewegungsfreie Bilder zu erhalten, werden die Aufnahmen generell in Atemstillstand und teilweise auch mittels EKG- oder Atemtriggerung angefertigt. Diese Datensätze stellen bereits in dreifacher Hinsicht eine Herausforderung dar:

- Die bloße Zahl der Einzelschichten erfordert einen erheblichen Zeitaufwand für die Befundung.
- Die Befunde lassen sich den klinischen Partnern nur schwer eindrücklich präsentieren.
- Die Datenmenge macht große elektronische Archivsysteme erforderlich.

Zur Bewältigung dieser Herausforderungen sind dedizierte Verfahren der Bildnachverarbeitung und Visualisierung erforderlich. Dazu gehören zunächst Verfahren, wie multiplanare Rekonstruktionen und Maximum-Intensitäts-Projektionen, im weiteren Oberflächen- und Volumendarstellungen sowie virtuelle Flüge durch Hohlorgane oder tubuläre Leitungsstrukturen, wie Darm, Luftröhre oder Gefäße, und letztendlich einfache und komplexe Organ- und Gewebs-Segmentierungen.

Diese Verfahren, die einen Paradigmenwechsel von der konventionellen Betrachtung und Befundung radiologischer Schnittbilder erfordern, haben sich in einigen Bereichen bereits klinisch durchgesetzt. Messungen von Tumorumfängen in Verlaufsuntersuchungen mittels objektiver Computerverfahren, z. B. zur Beurteilung von Lungenrundherden oder Lymphknoten, werden zunehmend die simple, ungenaue und subjektive Messung von Durchmessern ablösen. Die Darstellung pathologischer Prozesse als koronare Rekonstruktion oder Volumenvisualisierung ist leichter eingängig und verständlich, da sie der normalen Ansicht des Patienten bzw. des Situs im Operationsaal entspricht (Abb. 1). Auch die virtuelle Durchführung endoskopischer Maßnahmen, wie der Koloskopie, wird sich zunehmend durchsetzen.

Die einfache Untersuchbarkeit großer Körperregionen, insbesondere des gesamten Rumpfes, macht den Einsatz bei systemischen Erkrankungen sinnvoll. Hierzu gehören die komplette Erfassung der erlittenen Verletzungen beim polytraumatisierten Patienten, der Fernmetastasen bei Tumorleiden oder des Gefäßstatus bei Diabetes oder Arteriosklerose.

Die Vermessung individueller Geometrien eröffnet darüber hinaus neue Möglichkeiten für die personalisierte Medizin. Solche Geometrien können benutzt werden, um strömungsmechanische Simulationen, z. B. des Blutflusses, der Verteilung von Druck und Scherkräften sowie der Compliance von Gefäßwänden, vorzunehmen. Diese Erkenntnisse werden in Zukunft eine individuelle Auswahl von Medizinprodukten, z. B. Prothesen oder Stents, erlauben.

## 3. Abbildung von Funktionen

Zeitlich aufgelöste Untersuchungen erlauben die Erfassung und Quantifizierung von funktionellen Veränderungen, wie z. B. Durchblutung, Pulsation, Herzschlag und Atembewegung. Die Durchblutung wird mittels einer dynamischen Untersuchung während intravenöser Gabe eines Kontrastmittels ohne zusätzliche Triggersignale gemessen. Über rein deskriptive Zeit-

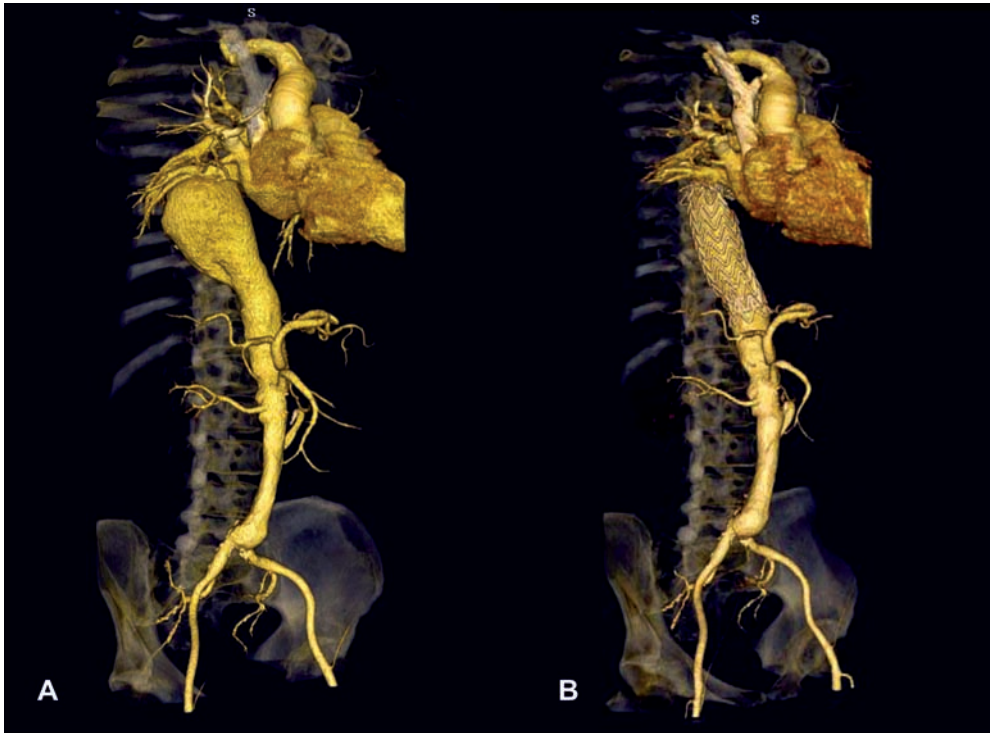


Abb. 1 Volumensegmentierung auf der Basis einer drei-dimensionalen Computertomographie vor (A) und nach (B) endovaskulärer Behandlung eines thorakalen Aortenaneurysmas.

Dichtekurven hinaus werden spezielle pharmakokinetische Modelle zur Hilfe genommen. Weitere funktionelle Untersuchungen können durch zusätzliche Aufzeichnungen, wie Elektrokardiogramm (EKG) oder Atemkurve, retrospektiv getriggert werden, d. h., es kann zu jedem Zeitpunkt des Herz- oder Atemzyklus eine Rekonstruktion des Datensatzes erfolgen und ein Bild dargestellt werden. Die so berechneten Bilder werden dann bevorzugt als Filme wiedergegeben, und Veränderungen des normalen Bewegungsablaufes einer Herzkontraktion oder der Atmung können quantitativ und auch mittels ihrer Zeitkonstanten beschrieben werden.

Neue Aspekte entstehen durch eine simultane CT-Untersuchung sowohl mit zwei verschiedenen Energien, z. B. im Hinblick auf eine verbesserte Charakterisierung verschiedener Gewebekomponenten, als auch mittels gleichzeitiger Erstellung spezieller virtueller Nativ- und kontrastmittelgewichteter Aufnahmen. Hiermit ergibt sich auch die Möglichkeit, mehr Information mit gleicher Dosis zu gewinnen.

Prof. Dr. Hans-Ulrich KAUCZOR  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Diagnostische Radiologie  
Im Neuenheimer Feld 110  
69120 Heidelberg  
Bundesrepublik Deutschland

Tel.: +49 6221 566410  
Fax: +49 6221 566730  
E-Mail: hans-ulrich.kauczor@med.uni-heidelberg.de

## **Bildgebung und Tumorheilung**

*Leopoldina-Symposium*

vom 16. bis 17. Mai 2003 in Leipzig

Nova Acta Leopoldina N. F., Bd. 89, Nr. 337

Herausgegeben von Thomas HERRMANN (Dresden) und

Friedrich KAMPRAD (Leipzig)

(2004, 180 Seiten, 48 Abbildungen, 11 Tabellen, 23,80 Euro,

ISBN 3-8047-2096-X)

Verfahren der Bildgebung sind von großer Aktualität in der Medizin, vor allem in der Tumorbehandlung. Die Computertechnologie erlaubt heute diagnostische Einblicke, die noch vor wenigen Jahren undenkbar waren. Die Fortschritte in der Technik vollziehen sich mit so atemberaubendem Tempo, dass die Studien zum klinischen Nutzen der verschiedenen Verfahren, die zeitaufwendig und kostenintensiv sind, kaum mithalten können. Der Band versucht daher, Anwendungsmöglichkeiten und Einsatzgrenzen der modernen bildgebenden Verfahren für die medizinische Praxis auszuloten. Die „Bilderflut aus dem Körper“ wird geordnet und die Aussagefähigkeit der einzelnen Methoden systematisiert. Behandelt werden u. a. Computertomographie (CT), Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Magnetresonanztomographie (MRT) und Magnetresonanztomographie (MRS). Ein Schwerpunkt ist den Anforderungen und Fragestellungen gewidmet, die von den tumorbehandelnden Fächern an die Bildgebung gestellt werden. Die Darstellung und Interpretation von Tumorstrukturen wird sowohl mit bildgebenden Verfahren aus Radiologie und Nuklearmedizin als auch mit Verfahren der Pathologie behandelt. Außerdem werden Zusammenhänge von Tumormasse und Tumorkontrolle bzw. von gewebespezifischer Bildgebung und Tumorheilung erörtert sowie Verfahren der interventionellen Radiologie dargestellt. Einen weiteren Schwerpunkt bilden Überlegungen zur Indikation der einzelnen Verfahren und zur Kosten-Nutzen-Problematik. Es wird diskutiert, welchen Gewinn die verbesserte Primärdiagnostik von Tumoren für den Patienten bringt und wie sich die verbesserte Diagnostik des Rezidivs auf dessen Therapie ausgewirkt. Dabei werden auch offene Fragen angesprochen, etwa bei der Erfassung postoperativ zurückbleibender Tumoranteile oder bei der Lokalisation von Lymphknotenmetastasen in verschiedenen Körperregionen bzw. bei Unterscheidung der Patienten in Responder oder Nicht-Responder in therapeutischen Maßnahmen. Der Band zeigt, dass man in der Tumorbehandlung von der Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren vor allem differenzierte Aussagen erwartet: über den Wert entsprechender therapeutischer Varianten für die Heilung oder ein palliativ symptomatisches Vorgehen, wenn eine belastende „kurative“ Therapie überflüssig und letztendlich nicht erfolgreich sein wird.

*In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*

## Derzeitiger Stand und Entwicklungstendenzen in der Nuklearmedizin

Harald SCHICHA ML, Wolfgang ESCHNER, Thomas FISCHER,  
Markus DIETLEIN, Matthias SCHMIDT und Klaus SCHOMÄCKER (Köln)

Mit 3 Abbildungen und 1 Tabelle

### *Zusammenfassung*

Die zukünftige Entwicklung der Nuklearmedizin betrifft neue diagnostische und insbesondere neue therapeutische Verfahren (molekular geführte Strahlentherapie). Im vorliegenden Beitrag werden einige Teilaspekte hinsichtlich des derzeitigen Standes und zukünftiger Entwicklungstendenzen beleuchtet: (a.) Molekulare Bildgebung und molekulare Strahlenbehandlung, (b.) neue Radiopharmaka, (c.) Entwicklung neuer Geräte, (d.) administrative (Weiter-)Entwicklungen und (e.) administrative Hemmnisse.

### *Abstract*

Future developments in nuclear medicine are related to innovative diagnostic and – more important – new therapeutic strategies such as molecular guided radiotherapy. The following manuscript can emphasize only some aspects of present standards and future developments: (i) molecular imaging and molecular guided radiotherapy, (ii) new radiopharmaceuticals, (iii) development of new imaging devices, (iv) administrative developments and (v) administrative restrictions.

Das Thema umfasst die Grundlagen und die bereits vorhandenen beträchtlichen Möglichkeiten (FEINENDEGEN et al. 2003, SCHICHA und SCHOBER 2007) des Faches Nuklearmedizin, ferner Entwicklungstendenzen in vielerlei Hinsicht. An dieser Stelle kann also nur kurz und exemplarisch auf einige wenige Bereiche eingegangen werden. Dies soll im Folgenden einige Teilaspekte betreffen:

- Molekulare Bildgebung und molekulare Strahlenbehandlung,
- neue Radiopharmaka,
- Entwicklung neuer Geräte,
- administrative (Weiter-) Entwicklungen,
- administrative Hemmnisse.

### **1. Molekulare Bildgebung und molekulare Strahlenbehandlung**

Die nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik und molekulare Bildgebung im engeren Sinne liefert andersartige Informationen als die primär bildgebenden Verfahren (z. B. Sonographie, Röntgen, Computertomographie [CT], MRT). Während primär bildgebende Verfahren überhaupt keine molekulare Diagnostik im eigentlichen Sinne zulassen, ergeben sich bei der Magnetresonanztomographie (MRT; Protonen, Phosphor, Natrium u. a.) fließende Übergänge

zur molekularen Diagnostik, insbesondere auch, wenn es gelingt, neue paramagnetische Kontrastmittel einzuführen, z. B. Gd-markierte Antikörper. Demgegenüber lassen sich mit radioaktiven Stoffen, also im Gebiet der Nuklearmedizin, z. B. Stoffwechselfvorgänge, Rezeptoren oder DNA markieren und auch darstellen, in Bereichen von  $10^{-3}$  bis zu  $10^{-8}$  mol im Körper.

Ein Beispiel mit beträchtlicher und zunehmender qualitativer und quantitativer Bedeutung in der klinischen Nuklearmedizin ist die F-18-FDG-Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in der Onkologie (Abb. 1). Dieses Verfahren hat in der praktisch-klinischen Onkologie in den letzten Jahren großen Aufschwung genommen. Bei einer Reihe von Tumorentitäten führt FDG-PET zusätzlich zu den bildgebenden Verfahren (z. B. CT, MRT) in einem bedeutenden Prozentsatz zwischen 10 und 30% zu einer Änderung im Staging und oft zu einer anderen Therapiestrategie. In einer Reihe von Fällen führt dies nicht zu Mehrkosten, sondern zu einer Verminderung von vermeidbaren Therapiekosten und auch zu einer Schonung des Patienten (BAMBERG et al. 2006, DIETLEIN und SCHICHA 2002, JUWEID und CHESON 2006).

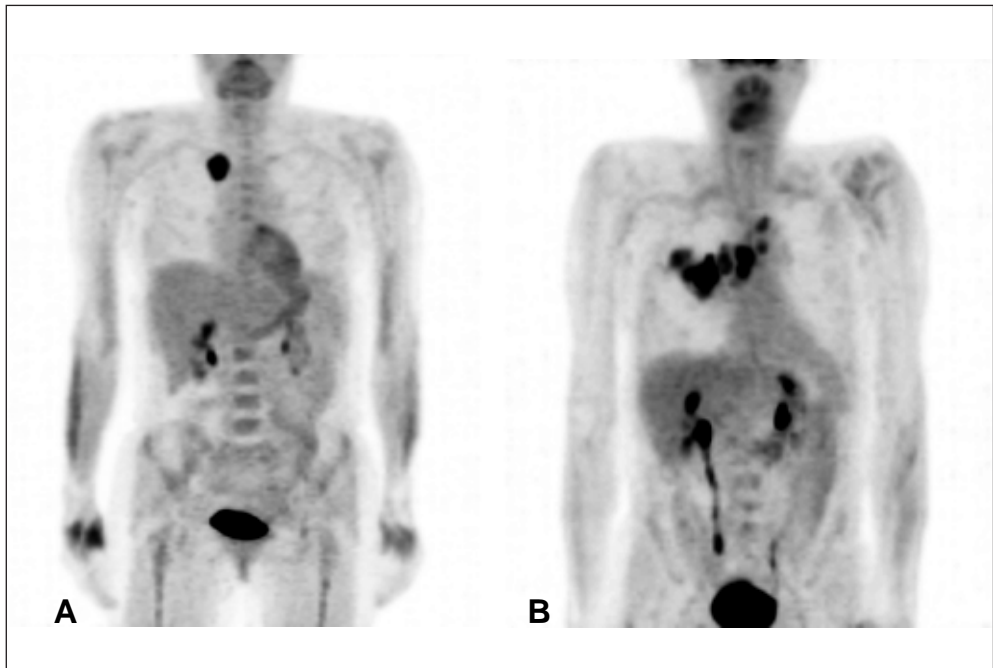


Abb. 1 Bronchialkarzinom – (A) ohne und (B) mit mediastinalen Metastasen

Auch in der Therapieevaluation hat sich FDG-PET bewährt, z. B. bei der Feststellung des Erfolges einer Chemotherapie bei Patienten mit Morbus Hodgkin und der Klärung der Frage, ob eine zusätzliche Strahlentherapie erforderlich ist. Dies führt nicht nur zu einer Schonung einer großen Zahl von Patienten durch vermiedene Strahlentherapie, sondern auch zu erheblichen Kosteneinsparungen (KÖBE et al. 2007).

Eine molekular geführte Strahlentherapie ist bereits seit langer Zeit üblich, z. B. bei der Radioiodtherapie gutartiger und bösartiger Schilddrüsenerkrankungen. So ist es z. B. mög-



lich, bei günstigen Voraussetzungen (Größe und Speicherfähigkeit) eine disseminierte Lungenmetastasierung beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom mit I-131 vollständig zu heilen, was bei anderen differenzierten Tumoren undenkbar wäre (Abb. 2).

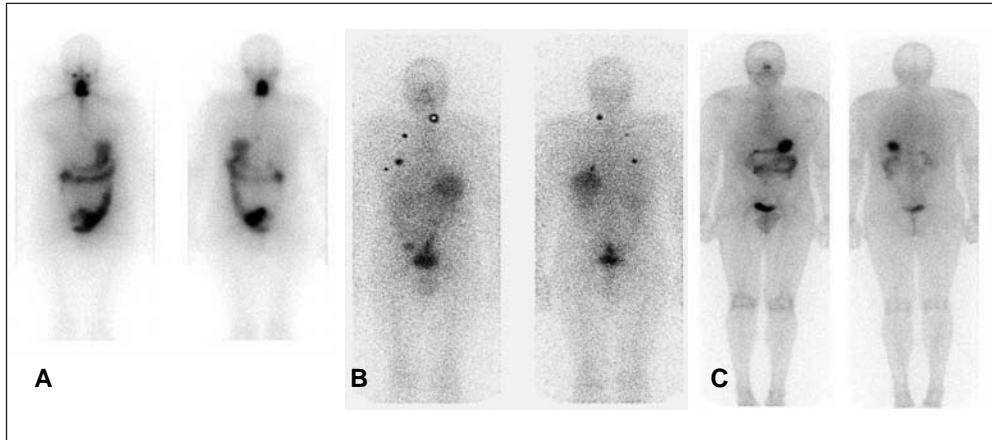


Abb. 2 Radioiodtherapie bei pulmonal metastasiertem papillärem Schilddrüsenkarzinom: (A) 1. Radioiodtherapie: Ablation der Rest-Schilddrüse, (B) 2. Radioiodtherapie: Therapie der pulmonalen Metastasen, (C) 3 Monate nach 2. Radioiodtherapie: Dokumentation des Therapieerfolges

## 2. Neue Radiopharmaka

Die Entwicklung neuer Radiopharmaka ist biologisch und technisch kompliziert, abgesehen von administrativen Hemmnissen (siehe unten). In Abbildung 3 ist ein Entwicklungsschema angegeben. Zahlreiche Radionuklide und Biomoleküle zur molekularen Diagnostik und Therapie sind zu testen, zunächst im Labor, dann am Tier und schließlich am Menschen.

Ziel hierbei ist zunächst die Entwicklung neuer Radiopharmaka, die diagnostisch z. B. im Bereich der Onkologie eingesetzt werden, entweder mit PET oder mit SPECT, gegebenenfalls auch mit MRT. Langzeitziel vieler Bemühungen ist es jedoch, Radiopharmaka der Diagnostik in die Therapie zu übertragen, um ähnlich wie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom eine „molekulare“ Strahlentherapie von Tumoren vornehmen zu können.

Hierbei sind neben den bisher üblichen Betastrahlern in Zukunft möglicherweise Alphastrahler von Vorteil, möglicherweise auch Augerstrahler.

So haben eigene Experimente mit Augerelektronen emittierendem I-123-markiertem Diethylstilbestrol gezeigt, dass hiermit sehr hohe erfolgversprechende Anreicherungen im transplantierten Mammakarzinom in Mäusen erreicht werden können. Da sich das Diethylstilbestrol im Zellkern selbst befindet, könnten Augerelektronen unmittelbar auf die DNA einwirken und so große Effekte hervorrufen.

Hier sind weitere tumorspezifische Substanzen unter Berücksichtigung verschiedener diagnostisch und therapeutisch nutzbarer Radionuklide zu testen, eine umfangreiche und diffizile Arbeit, bevor eine Anwendung am Menschen in Betracht kommen könnte.

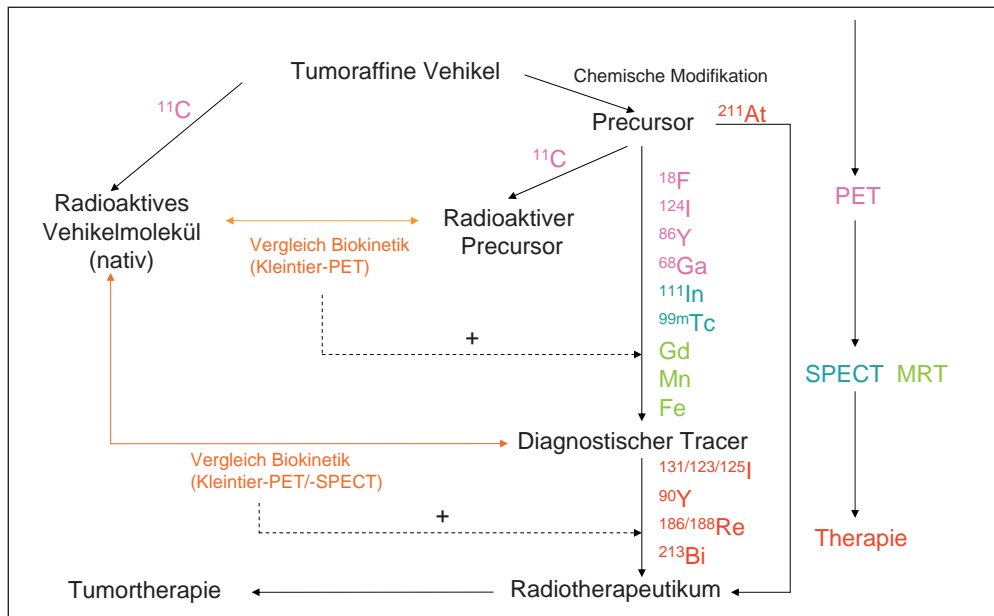


Abb. 3 Entwicklung neuer Radiopharmaka

Weitere Entwicklungen ergeben sich in der PET-Radiochemie. Neben dem heute am häufigsten, u. a. zur Tumordiagnostik, verwendeten F-18-FDG sind zahlreiche weitere PET-Radiopharmaka in Entwicklung, einige stehen kurz vor der klinischen Anwendung. Dabei müssen PET-Radiopharmaka in Zukunft logistisch einfacher und kostengünstiger verfügbar werden.

### 3. Geräteentwicklungen

Da nuklearmedizinische Methoden, auch FDG-PET, die primär bildgebende Diagnostik wie CT oder MRT nicht ersetzen können, lag es nahe, beide Möglichkeiten der molekularen und der bildgebenden Diagnostik in einem einzigen Gerät zu vereinen. Die nachträgliche Fusion der „molekularen“ und „morphologischen“ Bildgebung ist mit Problemen behaftet, z. B. infolge der Überlagerung der Bilder und einem hiermit verbundenen großen Rechenaufwand sowie der, wenn auch nur geringfügig, unterschiedlichen Patientenlagerung bei verschiedenen Untersuchungen, die eine exakte Zuordnung von Herden oft nicht zulässt. Die Vereinigung molekularer und morphologischer Diagnostik in einem einzigen Untersuchungsgerät in einem Untersuchungsgang ist damit von großem Vorteil.

Die integrierte PET-CT ist inzwischen etabliert und weltweit anerkannt (BLODGETT et al. 2007, BOCKISCH et al. 2006, VON SCHULTHESS et al. 2006). Hierbei werden PET und CT in einem Untersuchungsgang und mit konstanter Patientenlagerung durchgeführt. Hierzu benötigen die Geräte der neuesten Generation nur wenig Zeit, z. B. 30 min für eine Körperstammdarstellung, so dass die Untersuchung für den Patienten akzeptabel und auch ein ausreichender „Patientendurchsatz“ möglich ist.

Eine neue Entwicklung steht vor der Tür: Die integrierte PET-MRT. Hier sind erste Prototypen installiert, und die Ergebnisse sind vielversprechend. Vorteil der integrierten PET-MRT ist die geringere Strahlenexposition. Es ist abzuwarten, wann die technischen Probleme gelöst werden können und ob die Industrie bereit ist, die vorhandenen PET-CT-Geräte zügig durch kostenvertretbare PET-MRT-Geräte zu ersetzen. Anwendungsgebiete ergeben sich natürlich nicht nur in der Onkologie, sondern z. B. auch in Kardiologie und Neurologie/Neurochirurgie.

#### **4. Administrative (Weiter-) Entwicklungen**

Administrative Weiterentwicklungen, z. B. die Übernahme von EU-Normen, haben trotz des hohen Aufwandes und der Belastung von Behörden und Ärzten doch einige Vorteile. Ein Beispiel ist die Festlegung diagnostischer **Referenzwerte** für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen (*Strahlenschutzkommission* 2003b). Dies hat zu einer Vereinheitlichung der Vorgehensweise zum Nutzen des Patienten geführt.

Ein weiteres positives Beispiel war die Erarbeitung einer „**Orientierungshilfe für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen**“, einer Empfehlung der Strahlenschutzkommission (GUMPRECHT et al. 2006). Auf über 100 Seiten werden hier bei 960 Krankheitsentitäten bzw. Indikationen Hinweise gegeben, welche Untersuchungen als Primärdiagnostik, als weiterführende Diagnostik oder als Spezialdiagnostik einzusetzen sind – und auch welche Verfahren heute als obsolet angesehen werden müssen. Dieses kleine, im Kitteltaschenformat verfügbare Büchlein kann dem anfordernden Arzt eine große Hilfe sein und führt zur Versachlichung mancher fachübergreifender Diskussionen.

Da der Fortschritt in der Medizin enorm ist, gilt es nun, zügig eine Neuauflage der nächsten folgen zu lassen, wobei den Partikularinteressen mancher Berufsgruppen widerstanden werden muss. Dies in effektiver Weise in Zukunft zu gestalten und fortzuführen, wird eine wichtige Aufgabe der *Strahlenschutzkommission* (SSK) bzw. des Bundesumweltministeriums (BMU) sein.

Auch die Etablierung „**Ärztlicher Stellen**“ bei den Landesärztekammern im Auftrag des Gesetzgebers zur Überprüfung von radiologisch und nuklearmedizinisch tätigen Ärzten in Praxen und Krankenhäusern hat sich als effektiv erwiesen. Die Durchführung dieser turnusmäßig alle zwei Jahre wiederkehrenden Prüfung wird durch eine Richtlinie vorgeschrieben. Der Aufwand und die Kosten für die betroffenen Ärzte sind beträchtlich, der Nutzen für die Allgemeinheit (Effektivität der Diagnostik und Strahlenschutz) ist aber groß, und auch für die betroffenen Fächer ergeben sich hieraus Vorteile. In den wenigen Jahren der Anwendung der Prüfung durch Ärztliche Stellen sind Verbesserungen in den meisten Teilbereichen erkennbar, so z. B. bei der Einhaltung der diagnostischen Referenzwerte, der rechtfertigenden Indikation und der Untersuchungs- und Befundungsqualität.

Ein besonderes Thema ist die „**Individuelle Früherkennungsdiagnostik**“ mit ionisierender Strahlung. Hierzu hat die SSK in einer Empfehlung (*Strahlenschutzkommission* 2007) restriktive Randbedingungen geschaffen. Unterbunden werden soll die Verschiebung der Diagnostik mit ionisierenden Strahlen in den Wellness-Bereich. Ein scharf gezeichnetes, letztendlich aber realistisches Szenario ist in aller Kürze folgendes: Buchung im Schlosshotel, vormittags Golf, nachmittags Massage, abends Sauna, vorzügliche Gastronomie, am nächsten Morgen Ganzkörper-PET-CT zum Ausschluss eines malignen Tumors, gegebenenfalls

noch andere Untersuchungen, z. B. Koronarkalkmessung. Ist dies gerechtfertigt? Ist dies zu untersagen? Wer bezahlt dies?

Die Diskussionen hierzu haben erst begonnen. Die Mitwirkung der Fachgesellschaften ist gefragt. Diese wurden von der SSK aufgefordert, zunächst zu folgenden Themen abgestimmte Stellungnahmen zu erarbeiten:

- Bildgebung (CT, MRT, PET) (zum Tumorausschluss);
- CT- oder MRT-Colonographie („virtuelle Coloskopie“);
- Niedrigdosis-CT der Lunge bei Rauchern;
- CT-Koronarkalkmessung;
- Röntgenmammographie bei Frauen außerhalb des zugelassenen Screeningprogramms.

Verschiedene weitere Themen werden kontrovers diskutiert: Ist es z. B. statthaft, mit PET eine vom Patienten gewünschte Früherkennung des Morbus Alzheimer vorzunehmen? Effektive therapeutische Konsequenzen hat dies zwar derzeit nicht, jedoch kann das Ergebnis Hinweise für die weitere Lebensplanung liefern.

Eine neue Studie (HENSCHKE et al. 2006) zeigte bei über 30 000 asymptomatischen Patienten mit *Low-dose*-CT, dass eine Früherkennung des Bronchialkarzinoms mit Heilungsraten von über 80 % bis über 90 % möglich ist. Offen ist ein Vergleich mit einem Kontrollkollektiv.

## 5. Administrative Hemmnisse

Die Bürokratie nimmt allenthalben immer mehr zu. Auch Gesetze zum Abbau der Bürokratie haben bisher nicht zu einem Rückgang, sondern zu einer Zunahme geführt. Im Bereich der Medizin, und hier insbesondere der Strahlenmedizin, sind, auch unter Berücksichtigung von EU-Normen, die Hemmnisse beträchtlich, und sie nehmen laufend zu. Es sind jedoch auch die Ärztekammern selbst aktiv beteiligt.

So hat die SSK bereits im Jahr 2003 (*Strahlenschutzkommission* 2003a) empfohlen, die „**Anwendung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als effizientes, dosissparendes Diagnoseverfahren**“ bevorzugt einzusetzen. Nahezu zeitgleich wurde von dem hierfür zuständigen Ausschuss der Bundesärztekammer (GBA) PET als Regelverfahren für die gesetzlichen Krankenkassen abgelehnt (Privatkassen erstatten die PET-Untersuchung, hier besteht also eine typische Zwei-Klassen-Medizin). Zu diesem Zeitpunkt war FDG-PET in der Onkologie bei zahlreichen Tumorentitäten bereits in den meisten Ländern Europas und in den USA zugelassen und wurde finanziert. Eine aktualisierte Aufstellung findet sich in Tabelle 1 (DIETLEIN und SCHICHA 2003). Man erkennt, dass Deutschland in dieser Hinsicht einzigartig schlecht dasteht. Kürzlich gelang es, zumindest bei bestimmten Fragestellungen bei Lungentumoren PET in die Vergütung der gesetzlichen Krankenkassen aufzunehmen.

Ein anderer Bereich administrativer Hemmnisse betrifft das **Arzneimittelgesetz (AMG)**. Das AMG fordert für neue Arzneimittel gerechtfertigterweise umfangreiche Angaben und Prüfungen, Analytik, Verifizierung von Ausgangsstoffen, Zwischenprodukten, Zusatzstoffen, Wirkstoffen, toxikologische und pharmakologische Prüfungen, Untersuchungen von embryotoxischen, teratogenen, kanzerogenen, mutagenen und anderen Wirkungen sowie letztendlich dann präklinische und klinische Testungen. Diese Prüfungen können sich über mehr als 10 Jahre erstrecken und große Summen verschlingen.

Tab. 1 PET: Vergütete Indikationen (Onkologie) in Europa. Nach DIETLEIN und SCHICHA 2003, aktualisiert 4/2007

Malignom	B	NL	F	UK	I	DK	FIN	CH	E	A	D
Lunge	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-/+	+
Dickdarm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-/+	-
Lymphdrüsen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-/+	- <sup>[1]</sup>
Kopf-Hals	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-/+	-
Melanom	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-/+	-
Speiseröhre	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-/+	-
Bauchspeicheldrüse	+	+	+	+	+	(+)	+	-	-	-/+	-
Brust	-	+	+	+	+	(+)	(+)	+	+	-/+	-
Schilddrüse	-	+	+	+	+	+	(+)	+	+	-/+	-
Hirn	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-/+	-

+ = vergütet (+) = vergütet, selten angefordert - = nicht vergütet

[1] Sonderentgelt, Kinder, Hodgkin

Das AMG fordert eine derartige Prüfung auch bei allen radioaktiven Arzneimitteln. Dieses ist gerechtfertigt z. B. bei radioaktiven Peptiden oder anderen Wirksubstanzen. Dagegen erscheint die Prüfung nach AMG z. B. bei folgenden Radiopharmaka erstaunlich:

- Tc-99m (Schilddrüsenzintigraphie und andere Untersuchungen), Applikation von 0,0002 – 0,004 µg, Toxizität nicht bekannt, gegebenenfalls ab 5 g (Tc kommt in der Natur praktisch nicht vor);
- I-131 für die Schilddrüsen-Diagnostik bzw. -Therapie, Applikation von 0,00005 – 0,0005 µg bzw. 0,02 – 0,8 µg Iodid (tägliche empfohlene Iodid-Aufnahme 150 – 200 µg);
- F-18-FDG (Zucker) für die Tumordiagnostik, Applikation von 0,001 µg Zucker;
- H<sub>2</sub>O-15 für PET-Durchblutungsmessungen, Applikation von 0,000001 µg Wasser.

Die genannten Substanzen sind entweder physiologisch, und/oder die Substanzmengen sind extrem niedrig und um viele Größenordnungen zu klein für pharmakodynamische Wirkungen. Sie sind größtenteils auch üblichen chemisch-analytischen Methoden nicht zugänglich. Lediglich von Bedeutung ist die Strahlenwirkung.

Die Anwendung des Arzneimittelgesetzes ist bei den meisten Radiopharmaka teuer, überflüssig und nicht nachvollziehbar, kurz gesagt: absurd!

Ein weiteres Ärgernis, das sich mit der Novellierung der Strahlenschutzverordnung (*StrlSchV* 2002) ergeben hat, ist die für Kernkraftwerke erforderliche **atomrechtliche Deckungsvorsorge** auch für wissenschaftliche Untersuchungen unter Anwendung von Radiopharmaka. Trotz mancher Nachbesserungen (*Strahlenschutzkommission* 2004) sind die Hürden immer noch so hoch, dass Forschung unter Anwendung nuklearmedizinischer Methoden in Deutschland sehr erschwert bzw. teilweise unmöglich geworden ist.

Als ob dies noch nicht ausreicht, werden seit einiger Zeit „neue“ **Risikofaktoren für Strahlenwirkungen** von Bundesbehörden angewandt (Bundesamt für Strahlenschutz, BfS). Bei wissenschaftlichen Untersuchungen ist stets die Abschätzung des (meist sehr kleinen) Strahlenrisikos nötig, um die gesetzlich vorgeschriebene Versicherung (atomrechtliche Deckungsvorsorge zusätzlich zur Versicherung nach AMG) für die betroffenen Patienten zu erhalten.

Durch Einführung eines neuen Risikofaktors (GRIEBEL et al. 2003, auch CHMELEVSKY et al. 1995) wurde das international anerkannte Strahlenrisiko (ICRP 1991) um etwa den Faktor 40 nach oben gesetzt, die wissenschaftliche Basis dafür jedoch nicht nachvollziehbar publiziert. Die Folge war eine Heraufsetzung der Versicherungsprämien durch die Versicherer, was wissenschaftliche Studien dann nicht mehr bezahlbar machte, insbesondere wenn ein Industriesponsoring nicht vorliegt.

Es ist also zu beklagen, dass durch Ausmaß und Auslegung der Regelungen Forschung und Fortschritt bei der Krankenversorgung behindert werden. Bei allen in diesem Abschnitt genannten Themen war die Strahlenschutzkommission (SSK), ein unabhängiges das Bundesumweltministerium (BMU) beratendes Expertengremium, intensiv mit publizierten Empfehlungen und Stellungnahmen tätig, um derartige Fehlentwicklungen zu vermeiden. Genutzt hat es häufig leider nichts!

### Literatur

- AMG: Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I, S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 2 des Gesetzes vom 21. Dezember 2006 (BGBl. I, S. 3367) Stand: Neugefasst durch Bek. v. 12. 12. 2005 I 3394; zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 21. 12. 2006 I 3367
- BAMBERG, M., DIEHL, V., HERRMANN, T., JÜRGENS, H., und SIEWERT, J. R.: Positronen-Emissions-Tomografie in der Onkologie – Bestandteil der ärztlichen Behandlungskunst. *DMW 131*, 512–515 (2006)
- BLODGETT, T. M., MELTZER, C. C., and TOWNSEND, D. W.: PET/CT: Form and Function. *Radiology 242*, 360–385 (2007)
- BOCKISCH, A., KÜHL, H., FREUDENBERG, L., ANTOCH, G., MÜLLER, S., und FORSTING, M.: PET/CT – Evolution oder Revolution in der onkologischen Diagnostik? *Deutsches Ärzteblatt 103*, 215–220 (2006)
- CHMELEVSKY, D., NEKOLLA, E., und BARCLEY, D.: Strahlenepidemiologische Tabellen – Die Berechnung von Verursachungswahrscheinlichkeiten bösartiger Neubildungen nach vorausgegangener Strahlenexposition. Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz. BMU-1995-420 (1995)
- DIETLEIN, M., und SCHICHA, H.: PET in der nuklearmedizinischen Diagnostik – Kosten/Nutzen-Aspekte. *Nuklearmedizin 41*, 202–207 (2002)
- DIETLEIN, M., and SCHICHA, H.: Reimbursement of the PET in oncology in Europe: a questionnaire based survey. *Nuklearmedizin 42*, 80–85 (2003)
- FEINENDEGEN, L. E., SHREEVE, W. W., ECKELMAN, W. C., BAHK, Y.-W., and WAGNER, H. N. Jr. (Eds.): *Molecular Nuclear Medicine*. Berlin et al.: Springer 2003
- GRIEBEL, J., NEKOLLA, E., MINKOV, V., BAUER, B., SCHWARZ, E. R., und BRIX, G.: Anwendung von Röntgenstrahlung oder radioaktiven Stoffen in der medizinischen Forschung: Risikoabschätzung gemäß der Atomrechtlichen Deckungsvorsorgeverordnung (AtDeckV). In: SEMMLER, W., und SCHAD, L. (Eds.): *Medizinische Physik*. S. 342–343. Heidelberg: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik 2003
- GUMPRECHT, D., HÄHNEL, S., HAHN, C., und HELLER, H. (Redaktion): Orientierungshilfe für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen (Empfehlung der Strahlenschutzkommission). Berlin: H. Hoffmann-Verlag 2006/Berichte der SSK des BMU, Heft 51 (2006)
- HENSCHKE, C. I., YANKELEVITZ, D. F., LIBBY, D. M., PASMANTIER, M. W., and SCHMITH, J. P.: Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *New Engl. J. Med.* 355, 1763–1771 (2006)
- ICRP: 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Oxford: Pergamon Press 1991
- JUWEID, M., E., and CHESON, B. D.: Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *New Engl. J. Med.* 354, 496–507 (2006)
- KOBE, C., DIETLEIN, M., EICH, H., GOSSMANN, A., PLÜTSCHOW, A., ENGERT, A., und SCHICHA, H.: Hoher negativer prädiktiver Wert der FDG-PET in der Therapiekontrolle des fortgeschrittenen M. Hodgkin – Erste Interimsanalyse der Deutschen Hodgkin-Lymphom-Studiengruppe (DHSG). *Nuklearmedizin 46*, A5–A6 (Abstract) (2007)
- SCHICHA, H., und SCHOBER, O. (Eds.): *Nuklearmedizin, Basiswissen und klinische Anwendung*. 6. Aufl. Stuttgart, New York: Schattauer 2007

- SCHULTHESS, G. K. VON, STEINERT, H. C., and HANY, T. F.: Integrated PET/CT: Current applications and future directions. *Radiology* 238, 405–422 (2006)
- Strahlenschutzkommission* (SSK): Anwendung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als effizientes, dosis-sparendes Diagnoseverfahren (Empfehlung der Strahlenschutzkommission). Bundesanzeiger vom 21. 11. 2003 (2003a)
- Strahlenschutzkommission* (SSK): Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen (Bundesamt für Strahlenschutz). Bundesanzeiger vom 5. 8. 2003 (2003b)
- Strahlenschutzkommission* (SSK): Zur Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlen in der medizinischen Forschung – Genehmigungsverfahren nach § 28a der Röntgenverordnung (RöV) und § 23 der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) (Empfehlung der Strahlenschutzkommission). Bundesanzeiger vom 24. 8. 2004 (2004)
- Strahlenschutzkommission* (SSK): Anforderungen an die Rechtfertigung individueller Früherkennungsuntersuchungen mit ionisierender Strahlung (Empfehlung der Strahlenschutzkommission). Bundesanzeiger vom 20. 3. 2007 (2007)
- StrlSchV*: Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV). 12. Aufl. Köln: Carl Heymanns 2002

Prof. Dr. Harald SCHICHA  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
des Universitätsklinikums Köln  
50924 Köln  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 221 4784050  
Fax: +49 221 4784395  
E-Mail: [Nuklearmedizin@medizin.uni-koeln.de](mailto:Nuklearmedizin@medizin.uni-koeln.de)

## **Threat of Infection**

### **Microbes of High Pathogenic Potential – Strategies for Detection, Control and Eradication**

*Internationales Symposium*

vom 25. bis 28. Juli 2004 in Würzburg

Nova Acta Leopoldina N. F., Bd. 92, Nr. 344

Herausgegeben von Jörg HACKER (Würzburg) und Hans-Dieter KLENK (Marburg)

(2005, 244 Seiten, 33 Abbildungen, 5 Tabellen, 26,95 Euro, ISBN 3-8047-2236-9)

Infektionskrankheiten, hervorgerufen durch Erreger mit hohem pathogenem Potential stellen ein großes Problem in Entwicklungs- und Industrieländern dar. Trotz der Verfügbarkeit von Antibiotika und von Impfstoffen gegen einige dieser Mikroorganismen blieb die Mortalitätsrate in den letzten Jahren sehr hoch. Weltweit sind etwa 33 % aller Todesfälle auf Infektionskrankheiten zurückzuführen. Zwei Gründe sind verantwortlich für diese Entwicklung, zum einen ist es die dramatische Zunahme von Resistenzen gegen Chemotherapeutika, zum anderen das Fehlen von Impfstoffen, was auch auf die hohen Kosten zurückzuführen ist, die von den Entwicklungsländern nicht refinanziert werden können. Die antigenetische Variabilität und die Flexibilität von Oberflächenproteinen dieser pathogenen Mikroorganismen stellen eine weitere Schwierigkeit dar. Das Auftreten von neuen Pathogenen ist von großem öffentlichem Interesse begleitet, und neue antimikrobielle Substanzen sowie neue Vakzinierungsstrategien sind notwendig, um die heraufziehenden Mikroorganismen mit hohem pathogenem Potential wirksam bekämpfen zu können. Eine Voraussetzung, um gegen diese Infektionserreger zu kämpfen, ist es zu verstehen, wie diese Viren, Bakterien, Parasiten und Pilze das Immunsystem des Wirtes für ihre eigenen Belange nutzen und wie diese Mikroorganismen mit dem Wirt kommunizieren. Die verschiedenen Beiträge geben neue Einsichten in die Wirts-Pathogen-Interaktionen, die Evolution von Pathogenen sowie die Wirkung von Virulenzfaktoren und Toxinen. Auf der molekularen Ebene werden die Mechanismen der Genomflexibilität verschiedener Pathogene diskutiert, neue Strategien wie die RNA-Interferenz vorgestellt und Fragen der Herkunft und Übertragung von Infektionserregern sowie neue Identifizierungsstrategien behandelt. Einen weiteren Schwerpunkt bilden neue Ansätze zur Entwicklung von alternativen Präventions- und Therapiemöglichkeiten. Darüber hinaus werden auch politische und soziale Aspekte von Infektionskrankheiten in der Vergangenheit und der Gegenwart behandelt, und es wird auf Missbrauchsmöglichkeiten (Biowaffen) eingegangen. Alle Beiträge sind in englischer Sprache verfasst.

*In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*



## **Gegenwärtiger Stand und Entwicklungstendenz der Strahlenforschung in Deutschland – in der Energiewirtschaft (europäisch und global)**

Volker LIST (Eggenstein-Leopoldshafen)

### *Zusammenfassung*

Ausgehend von der Strahlenschutzmedizin im Forschungszentrum Karlsruhe, dem größten Energieforschungszentrum der Helmholtz-Gemeinschaft, werden Lage und Tendenzen der Kernenergienutzung in Deutschland, Europa und global erörtert. In Deutschland gilt derzeit der Ausstiegsbeschluss, was zu einem Verlust an wesentlichen Anteilen der Grundlastversorgung ab 2020 führen kann. Wegen der damit verbundenen vordergründig fehlenden Zukunftsaussichten, herrscht bereits jetzt ein Mangel an Know-how-Trägern. Dagegen wird in Europa global von einer Erhöhung des Gesamtenergiebedarfs und auch der Kernenergie ausgegangen. Aufgrund des Klimawandels sollen vermehrt regenerative Energieträger, aber eben auch Kernenergie, wegen der CO<sub>2</sub>-freien Produktion genutzt werden. So verlängern einige Länder die Laufzeiten der Kernkraftwerke, einige nutzen kontinuierlich die Kernenergie auf hohem Niveau, und manche, besonders in Asien, gehen auf Wachstumskurs. In Europa werden bereits in Finnland und Frankreich Reaktoren der 3. Generation mit weiter verbesserter Sicherheitstechnik und höherem Nutzungsgrad gebaut (EPR). Ab 2040 sollen Reaktoren der 4. Generation betrieben werden, an deren Entwicklung ein Konsortium aus 10 Ländern sowie die EU arbeiten. Ziel sind günstigere Kosten, höhere Sicherheit, verbesserte Nachhaltigkeit hinsichtlich Abfallaufkommen sowie Proliferationsbegrenzung. Die Bundesregierung möchte diese Aspekte trotz bestehendem Ausstiegskompromiss mit verfolgen. Es wird deutlich, dass bei Industrie, Betreibern, Behörden und in der Forschung wissenschaftlicher Nachwuchs gebraucht wird. Erste positive Umsetzungen stellen der Kompetenzverbund Kerntechnik, neue kerntechnische Professuren sowie gemeinsame Initiativen von staatlichen F+E-Einrichtungen, Universitäten und Industrie zur Förderung des Nachwuchses dar.

### *Abstract*

As a representative of radiation protection medicine at FZK, the biggest energy research centre of the Helmholtz Community, I would like to talk about the situation and tendencies of nuclear energy use in Germany, Europe, and globally. Germany is currently implementing the decision of phasing out, which will lead to a potential loss of basic energy supply after 2020. This results in a lack of future perspectives, ending up with the absence of educated experts. In Europe and worldwide by contrast, it is complied with higher energy demands and also the need for nuclear energy. In view of the change of climate, renewable energy sources should be increased as should nuclear energy production, as it is CO<sub>2</sub>-free. Some countries extend the runtime of their power plants (USA), others continue using nuclear energy at an already high percentage (France), and especially in Asia some countries aim at increasing the nuclear energy fraction. In Finland and France reactors of the third generation with improved safety technology and a higher degree of efficiency are under construction (EPR). From the year 2040, reactors of the fourth generation shall be run, a group of ten countries, including the European Union, is working on development and research. The aims are lower costs, higher safety, better sustainability in connection with waste management, and limitation of proliferation. The German federal government is interested in these aspects despite its phase-out policy. New procreation of staff capacities in development and research is urgently required on all levels of industry, public authorities, and research institutions. First signs of a consistent implementation of this strategy are the Alliance for Competence in Nuclear Technology, some new professorships in nuclear technology as well as some joint initiatives by federal R&D installations, universities, and industry for the promotion of young academics.

## 1. Einführung

Als Leiter der Medizinischen Abteilung des Forschungszentrums Karlsruhe habe ich nach zahlreichen Vorträgen aus den Bereichen der medizinischen und biologischen Strahlenanwendungen den sozusagen fachfremden Auftrag übernommen, als Strahlenschutzmediziner zu den Zukunftsaspekten der Kernenergieforschung Stellung zu nehmen.

Zunächst bin ich verantwortlich für die arbeitsmedizinische Vorsorge von ca. 4000 Arbeitnehmern im Bereich des Forschungszentrums, darunter auch für die arbeitsmedizinische Vorsorge nach Strahlenschutz- und Röntgenverordnung. Aus der Aufgabenstellung der Reaktorentwicklung, einschließlich Schnellem Brüter und Wiederaufarbeitung von Kernbrennstoffen, bis hin zur jetzt laufenden Stilllegung alter kerntechnischer Einrichtungen, ergaben sich Aufgaben zur Betreuung bei Kontamination und möglicher Inkorporation. Auf dieser Basis ist die Medizinische Abteilung zugleich Inkorporationsmessstelle für Ausscheidungsanalysen der Länder Baden-Württemberg und Hessen sowie Regionales Strahlenschutzzentrum im Sinne der Anlauf- und Beratungsstelle bei Verdacht auf berufliche Überexposition durch ionisierende Strahlung. Regelmäßig erfolgt Wissenstransfer im Rahmen von Fortbildungs- und Trainingskursen. Die Abteilung ist eingebunden in das Kompetenzzentrum Baden-Württemberg bei etwaigen radiologischen Vorkommnissen im öffentlichen Bereich. Auf europäischer Ebene und im Rahmen der WHO ist das diagnostische und therapeutische Know-how zur Behandlung bei Kontaminationen und Inkorporationen ebenfalls gefragt.

Als langjähriges Mitglied des wissenschaftlich-technischen Rates des Forschungszentrums Karlsruhe fühle ich mich darüber hinaus sehr geehrt, über den Stand der Forschung bezüglich kerntechnischer Energieerzeugung zu berichten. Dies war möglich durch die Unterstützung unseres für Stilllegung und Energieforschung zuständigen Vorstandsmitglieds Herrn Dr. Peter FRITZ. Weiterhin hat mir der Programmleiter Nukleare Sicherheitsforschung, Herr Dr. Joachim U. KNEBEL, mit Fakten und eigenen Vortragsunterlagen geholfen.

Innerhalb der Helmholtz-Gemeinschaft hat das Forschungszentrum Karlsruhe das ausgeprägteste Profil im Sinne der Energieforschung. Energie- und Atmosphärenforschung machen derzeit 50 % der Forschungsprogramme aus. Darunter finden sich die Programmt Themen Sicherheitsforschung für Kernreaktoren wie Reaktor- und Anlagendynamik sowie Auslegungs- und auslegungsüberschreitende Störfälle, die Sicherheitsforschung zur nuklearen Entsorgung, einschließlich Immobilisierung von radioaktivem Abfall und Reduzierung der Radiotoxizität, sowie der Bereich Erhalt von Kompetenz, Ausbildung und Lehre.

## 2. Wie ist die Ausgangslage der Kernenergieerzeugung in Deutschland

Im Jahr 2005 wurden 17 Kernkraftwerke mit einer installierten Nettoleistung von 21 GWe (netto) betrieben. Deren Produktion betrug 165 TWh, entsprechend 25 % der gesamten Stromproduktion und 50 % der Grundlast. Daneben fallen sie durch eine ausgesprochen hohe Zeitverfügbarkeit und Anlagensicherheit im Vergleich zu anderen weltweiten Kernkraftwerken positiv auf.

Auf Basis der Koalitionsvereinbarung der aktuellen Bundesregierung aus dem Oktober 2002 ist dennoch der Ausstieg aus der nuklearen Stromerzeugung vorerst für das Jahr 2020 festgeschrieben. Anschließend werden für den Abbau der Kernkraftwerke ca. 10 Jahre veranschlagt. Bis zum Jahr 2040 soll eine Zwischenlagerung des radioaktiven Abfalls erfolgen.

Derzeit läuft eine Erkundung zu möglichen Endlagerstandorten. Planung und Bau des Endlagers sollen bis zum Jahr 2030 abgeschlossen sein. Danach erfolgt die Inbetriebnahme.

Unter der Annahme, dass die deutschen Kernkraftwerke nach 40 Betriebsjahren außer Betrieb genommen werden und parallel der Anteil fossiler Brennstoffe an der Energieerzeugung zurückgeht (insbesondere Öl und Gas), wird etwa im Jahr 2020 im Vergleich zur heutigen Energieproduktion ein Ersatzbedarf von 40 000 MW, davon 21 700 MW durch Kernenergieausstieg, bestehen.

Auf Basis der weltweit akzeptierten Probleme des Klimawandels wird es zunehmend von Bedeutung sein, fossile Energieträger, die erheblich zur CO<sub>2</sub>-Emission beitragen, durch regenerative Energien zu ersetzen. Dabei darf auch die niedrige CO<sub>2</sub>-Emission der Kernenergie nicht außer Acht gelassen werden: Im Gegensatz zu fossilen Energieträgern erzeugt der KKW-Anlagenbetrieb keinerlei CO<sub>2</sub>-Emission, lediglich die Brennstoffversorgung erzeugt 0,025 kg CO<sub>2</sub>/kWh im Vergleich zu 0,2 bei Photovoltaik und 0,02 bei Windenergie.

Die Anforderungen an die zukünftige Stromversorgung in Deutschland sind komplex: Allgemein verbindlich bestehen die Gebote der Versorgungssicherheit, der Wirtschaftlichkeit und der Umweltverträglichkeit. Dies soll erreicht werden über Kernenergieausstieg, Ausbau der regenerativen Energien bei gleichzeitig konkurrenzfähigen Strompreisen, niedriger Importabhängigkeit und dem Gebot der Klimavorsorge. Es ist nicht sicher, dass die genannten Ziele konsistent erreichbar sind (Quelle: RWE Vorstand Dr. G. JÄGER).

### **3. Stand und Entwicklung der Kernenergie im internationalen Vergleich**

Bezüglich der weltweiten Stromerzeugung wird nach Angaben der Vereinten Nationen, der Internationalen Energiebehörde sowie Areva (Stand 2005) mit einem im Vergleich zum Jahr 2000 deutlich erhöhten elektrischen Energiebedarf im Jahr 2020 gerechnet. Dabei nimmt zwar der Anteil Westeuropas ebenso wie der Anteil der Kernenergie ab, was netto aber dennoch einer erforderlichen Erhöhung der Kernenergieproduktion entspricht. Hauptwachstumsbereich ist Asien.

Gemäß VGB 2005 wird auch für die 25 Länder der EU eine Zunahme der Stromerzeugung bis zum Jahr 2030 prognostiziert, so dass nicht nur ein Wegfall von ca. 20 000 TWh aufgrund der Reduktion fossiler Energieträger und des Rückgangs der Kernenergie in Deutschland zu ersetzen ist, sondern gleichzeitig eine erhöhte Energieerzeugung erreicht werden muss.

Gemäß Jahresstatistik der Zeitschrift *ATW*, Stand 31. 12. 2006, sind weltweit in 31 Ländern 437 Kernkraftwerke mit einer Leistung von 369 GWe (netto) in Betrieb. In 10 Ländern sind 29 Kernkraftwerke mit einer voraussichtlichen Leistung von 23,9 GWe (netto) in Bau.

Insbesondere in Asien wird von einem Zuwachs an Kernenergie ausgegangen: Korea bis 2015 plus 9 GWe (netto), Japan bis 2012 plus 12 GWe (netto), Indien bis 2020 plus 20 GWe (netto) und China bis 2020 plus 30 GWe (netto).

Auch in Brasilien wird ein neues Nuklearprogramm zum Leben erweckt. In den USA werden erstens die Laufzeiten älterer Reaktoren auf 60 Jahre aufgestockt und zweitens bis zum Jahr 2020 voraussichtlich weitere 50 GWe (netto) nukleare Energieerzeugung umgesetzt.

In Europa läuft zur Zeit der Bau eines fünften Reaktors in Finnland, entsprechend dem europäischen Druckwasserreaktor EPR. In Frankreich wurde ebenfalls bereits der Standort Flamanville für den neuen EPR-Reaktor definiert.

Neben dem zur Zeit in Deutschland gültigen Ausstiegsbeschluss steht Frankreich für eine kontinuierlich weiterlaufende Entwicklung der Kernenergieversorgung, die USA stellen das Musterbeispiel für eine Laufzeitverlängerung auf 60 Jahre dar, und in China sind die Weichen auf Wachstum gestellt.

#### 4. Zukünftige Kernkraftwerksentwicklungen

Basierend auf Angaben des CEA Frankreich liefern Kernreaktoren der ersten Generation ca. bis zur Jahrtausendwende, Reaktoren der Generation II voraussichtlich bis zum Jahr 2040, die Generation III (EPR-Reaktor) soll in diesem Jahrzehnt den Betrieb aufnehmen und etwa ab dem Jahr 2040 soll eine zukünftige Generation IV von Kernkraftwerken in Betrieb gehen.

Zunächst zur Generation III EPR (europäischer Druckwasserreaktor): Hier wurden zusätzlich zu dem hohen Sicherheitsniveau von Generation-II-Reaktoren in Mittel- und Westeuropa weitere Sicherheitselemente eingebaut, insbesondere das Konzept des Kernfängers zur Vermeidung einer über das Reaktorgebäude hinausgehenden Kernschmelzreaktion, des Weiteren ein doppelwandiges Containment mit Ventilation und Filtration sowie eine vierfache Redundanz von Hauptsicherheitseinrichtungen. Zu bemerken ist, dass Deutschland, insbesondere das Forschungszentrum Karlsruhe, federführend an der Entwicklung der neuen Sicherheitskonzepte des EPR beteiligt war. Erste europäische Standorte sind Finnland und Frankreich. Außerdem wurde der EPR-Reaktor in den USA seitens der Herstellerfirma Areva bereits lizenziert.

Für zukünftige Reaktorsysteme im Sinne der Generation IV haben sich bisher 10 Länder (USA, Großbritannien, Schweiz, Frankreich, Japan, Südkorea, Kanada, Brasilien, Argentinien sowie die EU) zu einem Konsortium zusammengetan mit folgenden Entwicklungszielen:

- klarer Kostenvorteil gegenüber anderen Energiequellen;
- Nachhaltigkeit: Minimierung des nuklearen Abfalls, Entsorgung unter Beachtung der Reduktion der Langzeitradiotoxizität;
- Sicherheit und Zuverlässigkeit, keine Notfallschutzmaßnahmen außerhalb der Anlagen erforderlich, Verhinderung der Proliferation von spaltbarem Material.

Von 100 evaluierten Konzepten werden seit 2002 sechs unterschiedliche Systeme vertieft erforscht.

Aus deutscher Sicht, mit Blick auf die Überlegungen zur Endlagerung, ist das Ziel der Verminderung der Radiotoxizität und Reduktion der Langlebigkeit radioaktiver Abfälle besonders interessant. Das derzeitige Konzept der direkten Endlagerung würde nach Ablauf von 170 000 Jahren die Radiotoxizitätsstufe natürlicher Uranvorkommen wieder erreichen. Das Konzept der bisherigen Wiederaufarbeitung von Uran und Plutonium würde diesen Level nach 16 000 Jahren erreichen. Das neuartige Konzept der Partitionierung und Transmutation unter Einbeziehung der Minor-Aktiniden (Americium, Californium, Curium) würde bereits nach 330 Jahren das Radiotoxizitätsniveau natürlichen Urans erreichen und somit die Endlagerung weit besser beherrschbar machen. Die Strategie der Kerntechnik in Frankreich macht die Zusammenhänge zwischen neuen Kernkraftwerksgenerationen und Rezyklierung im Sinne von Partitionierung und Transmutation innerhalb eines Generation IV-Reaktors deutlich.

## **5. Mögliche Konsequenzen für Deutschland**

Auch die aktuelle Bundesregierung hat die möglichen Chancen einer derartigen Weiterentwicklung der Kerntechnik grundsätzlich erkannt. Im Rahmen der Hightech-Strategie für Deutschland 2006 wurde seitens des Bundesministeriums für Bildung und Forschung eine Stärkung der nuklearen Sicherheits- und Endlagerforschung in Aussicht gestellt: Insbesondere soll die Fähigkeit gewahrt bleiben, die Sicherheit von Kernkraftwerken auch in den Nachbarländern zu beurteilen und die internationale Entwicklung zu verfolgen, inwieweit nämlich die Ziele von weiter erhöhter Reaktorsicherheit, mehr Wirtschaftlichkeit, Proliferationsresistenz und Verringerung des radioaktiven Abfalls tatsächlich erreicht werden können.

Im Generations-IV-Konsortium erfolgt die Beteiligung bisher nur indirekt über die EU. In der Erkenntnis der bereits deutlich zurückgegangenen Personalkapazitäten wurde zwischenzeitlich ein Kompetenzverbund Kerntechnik, bestehend aus den Forschungszentren Karlsruhe, Jülich, Rossendorf, der Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit, der Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe sowie der kooperierenden Universitäten und Fachhochschulen gebildet. Als Gäste und Teilnehmer sind ebenfalls Repräsentanten der Ministerien BMBF, BMWA, BMU, Projektträger, ITU, IAEA sowie der EVU und der kerntechnischen Industrie beteiligt.

Umfrageergebnisse aus den Jahren 2000 und 2004 an Universitäten und Fachhochschulen zeigen, dass bei Betreibern, Herstellern, Aufsichtsbehörden und Gutachterinstitutionen sowie F+E-Institutionen die Ausschreibungen für Neubesetzungen mit Hochschulabsolventen nicht etwa abnehmen, sondern z. T. bereits zugenommen haben. In diesem Sinne sind auch die in den letzten Jahren neu eingerichteten nuklearen Professuren an deutschen Universitäten (Stuttgart, Heidelberg, Karlsruhe, München, Dresden, Aachen, Clausthal-Zellerfeld) zu sehen. Aufgrund der politisch und finanziell gedeckelten Ausgangslage ist es derzeit wichtig und wertvoll, dass neben öffentlichen Professuren auch Patenschaftskonzepte regionaler Art im Verbund mit Elektrizitätswirtschaft und Industrie möglich wurden, dies trifft besonders die Bereiche Karlsruhe, München, Dresden und Aachen.

Beispielhaft soll dies anhand der Doktoranden des Programms NUKLEAR im Forschungszentrum Karlsruhe veranschaulicht werden: Hier sind 14 forschungszentrumseigene Doktoranden tätig, dazu kommen über die Industrie 14 weitere Doktoranden, über die Helmholtz-Gesellschaft 12 weitere, über Projektträger und Europäische Kommission jeweils nochmals 2, insgesamt 44 Doktoranden. Wie ausgangs dargelegt, weisen die Programmthemen im Programm NUKLEAR des Forschungszentrums Karlsruhe überwiegend über das Jahr 2030 hinaus.

## **6. Fazit**

Selbst unter Ausstiegsbedingungen braucht Deutschland noch langfristig kerntechnischen Nachwuchs für Behörden, Gutachter, Industrie, Elektrizitätswirtschaft und Forschungseinrichtungen.

Für die nächsten 10 Jahre sehen die F+E-Perspektiven folgendermaßen aus:

- Sicherheit der kerntechnischen Einrichtungen in Deutschland;
- wissenschaftliche Grundlagen für die Realisierung eines Endlagers in Deutschland;

- technologische Machbarkeit der Transmutation hoch radioaktiver Abfälle.

Für die nächsten 30 Jahre bestehen für Deutschland grundsätzlich zwei Möglichkeiten:

- Option A: Alle Energieoptionen werden genutzt. Auch in Deutschland wird eine Nachfolgegeneration von Kernkraftwerken realisiert. Forschung, Lehre und Industrie werden im Sinne einer verbesserten Kooperation mehr miteinander vernetzt.
- Option B: Deutschland wird immer stärker zum Energieimporteur – heute bereits 62%. Letztlich kauft Deutschland Großtechnologie wie die Generation-IV-Reaktoren von China ein!?

Dr. med. Volker LIST  
Forschungszentrum Karlsruhe GmbH  
Medizinische Abteilung  
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1  
76344 Eggenstein-Leopoldshafen  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 7247 822068  
Fax: +49 7247 822154  
E-Mail: volker.list@med.fzk.de

**Einschätzungen der Strahlenforschung  
in Deutschland durch Fachgremien**





## **Einschätzung der Strahlenforschung in Deutschland durch die Strahlenschutzkommission (SSK)**

Wolfgang-Ulrich MÜLLER (Essen)

### *Zusammenfassung*

Seit 1981 hat die Strahlenschutzkommission (SSK) mehrfach auf das Problem einer unzureichenden Strahlenforschung in Deutschland hingewiesen. Im Jahr 1994 nahm sich auch der Wissenschaftsrat dieser Problematik an. Mit ganz wenigen Ausnahmen sind an den Universitäten und Fachhochschulen nach dem Ausscheiden der Institutsleiter die dadurch frei gewordenen Stellen nicht wieder besetzt worden. Eine ähnliche Verminderung der Strahlenforschung ist an den Großforschungsanlagen des Bundes zu beobachten. Um dieser Entwicklung gegenzusteuern, wurde Anfang 2007 der „Kompetenzverbund Strahlenforschung“ gegründet. Ob die derzeit zur Verfügung stehenden Finanzmittel ausreichen werden, die Kompetenz in der Strahlenforschung zu erhalten bzw. wieder herzustellen, wird die Zukunft zeigen.

### *Abstract*

Since 1981 the Commission on Radiological Protection (Strahlenschutzkommission, SSK) has addressed the problem of an insufficient radiation research in Germany several times. In the year 1994, the German Science Council (Wissenschaftsrat) attended to this problem. With very few exceptions, vacant positions due to the retirement of the head of the department have not been filled again at universities and universities of applied sciences (Fachhochschulen). A similar reduction in radiation research can be observed at the research facilities of the Federation. In order to overcome this development, the “Competence Alliance Radiation Research” (“Kompetenzverbund Strahlenforschung”) was founded early in 2007. The future will show, whether the available funds will be sufficient to maintain or restore, respectively, the competence in radiation research.

Bereits im Jahr 1981 wies die SSK mit Nachdruck auf ein sich abzeichnendes Problem hin: „Die quantitative Risikoabschätzung vor allem des genetischen und kanzerogenen Risikos durch Emissionen radioaktiver Stoffe bzw. durch Strahlenexpositionen (Ganzkörper und Teilkörper) muss insbesondere im Bereich niedriger Dosen (einige rad und darunter) durch experimentelle und epidemiologische Studien verbessert werden. Der Vergleich des Risikos durch Strahlung und andere Umwelttoxene sowie Risiken nach kombinierten Expositionen (sogenannte synergistische Effekte) müssen untersucht werden. Es werden biologische Indikatoren zur Erkennung von Strahlenschäden benötigt. Die Wirkung einer pränatalen Bestrahlung auf die Entwicklung, auch nach der Geburt, muss besser verstanden werden. Damit sind nur einige Fragenkomplexe beispielhaft angesprochen.

Trotz der Bedeutung dieser Fragestellungen für weite Lebensbereiche unserer Gesellschaft ist die strukturelle Entwicklung der beiden Fächer Strahlenbiophysik und Strahlenbiologie sowie die allgemeine Forschungsförderung auf dem Gebiet des Strahlenschutzes in der Bundesrepublik Deutschland vor allem an den Hochschulen, aber auch an den Großforschungszentren, im Gegensatz zu anderen vergleichbaren Ländern rückläufig.

Die SSK sieht diese Entwicklung mit großer Sorge. Sie hält es für unabdingbar notwendig, dass bestehende Einrichtungen erhalten und erweitert werden. Vorhandene Lücken in dem Fächerspektrum müssen geschlossen werden. Obgleich ein erheblicher Teil der genannten Forschung in den Großforschungseinrichtungen erfolgen kann, werden leistungsfähige, auf diesem Gebiet tätige Einheiten an den Hochschulen, insbesondere an den medizinischen Fakultäten, dringend benötigt, um einen qualifizierten Nachwuchs heranzubilden. Der ständig wachsende Personalbedarf für den Strahlenschutz in der Praxis und in der Verwaltung kann andernfalls nicht gedeckt werden. Die Zahl der bestehenden Einrichtungen, die zudem oft zu klein und daher häufig nicht leistungsfähig genug sind, ist zu gering. Dieses hat u. a. zur Folge, dass kein hinreichender Anreiz für den Nachwuchs auf diesem Gebiet besteht. Es ist abzusehen, dass selbst die Beratergremien des Bundes und führende Positionen in der Verwaltung nicht mehr mit Personen der erforderlichen Qualifikation besetzt werden können, wenn der derzeitige Trend zum Abbau der Strahlenschutzforschung an den Universitäten nicht aufgehalten wird.<sup>1</sup>

In den Jahren 1993 und 2000 betonte die SSK, dass nicht nur keine Verbesserung der 1981 beschriebenen Situation zu beobachten war, sondern dass sich der Abbau der Strahlenschutzforschung auf den Gebieten der ionisierenden und nicht-ionisierenden Strahlung sogar noch verschärft hatte. Diese Entwicklung war erfolgt, obwohl der Wissenschaftsrat im Jahr 1994 in seiner Schrift *Stellungnahme zur Umweltforschung in Deutschland* in der Zusammenfassung darauf verwiesen hatte: „Im Gegensatz zu anderen westlichen Industriestaaten hat in Deutschland das Interesse an der Strahlenschutzforschung in der Politik sowie in Hochschulen und Forschungseinrichtungen stark abgenommen. Es ist aber eine Fehleinschätzung, dass diese Forschungsrichtung mit einer stagnierenden oder rückläufigen Entwicklung der Kernenergienutzung an Bedeutung verliert. Die gemittelte höchste Strahlenexposition des Menschen in Deutschland rührt von natürlichen Strahlungsquellen her. Auch die Auswirkungen elektromagnetischer Felder haben als Thema der Strahlenforschung in jüngster Zeit hohe Aktualität gewonnen.“

Der Wissenschaftsrat befürchtet, dass der unkoordinierte Abbau von Forschungskapazitäten in Hochschulen und außeruniversitären Forschungsinstituten zu einer insgesamt unzureichenden personellen Basis für eine qualifizierte Forschung und Ausbildung auf dem Gebiet des Strahlenschutzes führt.

Der Wissenschaftsrat empfiehlt, dass mehrere Universitäten sich schwerpunktmäßig mit der Strahlenforschung und der entsprechenden Ausbildung befassen. Er ist ferner der Auffassung, dass die noch bestehenden Kapazitäten an den Großforschungseinrichtungen und dem Bundesamt für Strahlenschutz erhalten werden sollten.

Der Wissenschaftsrat tritt dafür ein, dass die Grundlagenforschung im Strahlenschutz durch ein entsprechendes Programm von BMFT und BMU systematisch gefördert und im Hochschulbereich auf Projekte an den empfohlenen fakultätsübergreifenden Zentren für Strahlenforschung konzentriert wird.“

Dennoch musste die SSK im Jahr 2000 konstatieren: „Der Abbau der Strahlenforschung an den deutschen Universitäten und Forschungseinrichtungen hat ein bedrohliches Ausmaß erreicht; noch vorhandene Einrichtungen werden geschlossen oder umgewidmet. Damit wird nicht nur eine Forschungsrichtung aufgegeben, in der Deutschland einmal führend war, sondern es ergibt sich die Lage, dass die Ausbildung auf diesem wichtigen Gebiet nicht mehr kompetent geleistet werden kann. Schon kurzfristig ist zu befürchten, dass die Öffentlichkeit

1 Alle SSK-Zitate sind auf der Homepage der SSK, [www.ssk.de](http://www.ssk.de), unter „Beratungsergebnisse“ und der entsprechenden Jahreszahl nachzulesen.

und die staatlichen Aufsichtsgremien den Sachverstand in Fragen des Strahlenschutzes nicht mehr an den Hochschulen des Landes finden werden. Damit geht einher, dass die kompetente Vertretung Deutschlands in internationalen Gremien nicht mehr hinreichend gewährleistet werden kann, was in naher Zukunft dazu führen wird, dass unser Land auf internationale – vor allem auch europäische – Regelungen nicht mehr in genügendem Maße Einfluss nehmen kann. Der hohe Standard des deutschen Strahlenschutzes ist damit gefährdet.“

Im Jahr 2006 musste die SSK feststellen, dass sich die Situation gegenüber dem Jahr 2000 noch weiter verschlechtert hatte, da inzwischen frei gewordene Universitätsprofessuren nicht wieder besetzt worden waren (so Münster, Hamburg, Gießen, Göttingen). Zudem standen für die Forschung im Strahlenschutz immer weniger Forschungsgelder zur Verfügung.

Im Rahmen eines Gedankenaustauschs zwischen dem Umweltminister der Bundesrepublik Deutschland und der SSK versprach Minister GABRIEL, sich um Maßnahmen zu kümmern, die geeignet sind, der oben beschriebenen Entwicklung entgegenzuwirken. Er bat die SSK, zunächst ein Konzept zu erstellen, das hierfür geeignete Maßnahmen beschreibt. Unter der Überschrift „Langfristige Sicherung des Kompetenzerhaltes auf dem Gebiet der Strahlenforschung in Deutschland“ erschien zu Beginn des Jahres 2006 eine Empfehlung der SSK, in der es unter anderem hieß: „Die nachfolgenden Empfehlungen sind Ergebnis eines längeren Diskussionsprozesses in der Strahlenschutzkommission (SSK). Ziel dieser Überlegungen soll es sein, die Kompetenz auf allen Gebieten der Strahlenforschung mit besonderer Betonung des Strahlenschutzes in Deutschland zu erhalten und langfristig zu verbessern. Es muss sichergestellt werden, dass geeignete Fachkräfte ausgebildet werden, die in Zukunft die Strahlenforschung in Deutschland und international kompetent vertreten können. Dies setzt voraus, dass die Zahl der in Deutschland mit Strahlenforschungsaufgaben betrauten Zentren vergrößert wird, um flächendeckend auf diesem Gebiet sowohl exzellente Forschung als auch eine kompetente Lehre und Weiterbildung zu gewährleisten. Dies macht die universitäre bzw. klinische Anbindung der Zentren unabdingbar.“

Ergebnis der Minister-Initiative war die Gründung des „Kompetenzverbundes Strahlenforschung“ am 7. Februar 2007. Der Kompetenzverbund setzt sich zusammen aus den Großforschungseinrichtungen des Bundes, die auf dem Gebiet der Strahlenforschung tätig sind, sowie (mit Gaststatus) dem BMBF, dem BMU und der SSK. Dem Kompetenzverbund stehen ca. 5 Millionen Euro pro Jahr für die Förderung der Strahlenforschung in Deutschland zur Verfügung.

Angestrebt ist eine enge Kooperation zwischen den Großforschungseinrichtungen und den Universitäten/Fachhochschulen, da die Forschungseinrichtungen des Bundes nicht ausbilden, sondern auf der Vorarbeit der Universitäten aufbauen. Besonders hervorzuheben ist, dass eine intensive Förderung von Personalstellen angestrebt wird. In der Vergangenheit war häufig zu beobachten, dass Forschungsgelder für Sachmittel eher bewilligt wurden als für Personalmittel. Für den Kompetenzerhalt sind aber in erster Linie Personen und nicht Maschinen erforderlich!

Prof. Dr. Wolfgang-Ulrich MÜLLER  
Universitätsklinikum Essen  
Institut für Medizinische Strahlenbiologie  
Hufelandstraße 55  
45122 Essen  
Bundesrepublik Deutschland

Tel.: +49 201 7234168  
Fax: +49 201 7235966  
E-Mail: wolfgang-ulrich.mueller@uni-due.de

## **Ergebnisse des Leopoldina-Förderprogramms V**

Tagung und Berichte der Stipendiaten

am 17. und 18. November 2006 in Halle (Saale)

Nova Acta Leopoldina N. F. Supplementum 20

Herausgegeben von Gunter S. FISCHER (Halle/Saale), Andreas CLAUSING

(Halle/Saale) und Volker TER MEULEN (Würzburg – Halle/Saale)

(2006, 170 Seiten, 102 Abbildungen, 21,80 Euro, ISBN-10: 3-8047-2358-6,

ISBN-13: 978-3-8047-2358-0)

Deutschlands älteste Akademie, die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, bemüht sich in besonderem Maße um die Förderung von Nachwuchswissenschaftlern. Seit 1992 vergibt sie zur Unterstützung der beruflichen Weiterentwicklung herausragender junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ein Stipendium, ausgestattet durch Zuwendungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, das es den Ausgezeichneten ermöglicht, innerhalb von zwei bis drei Jahren eigenständig ein außergewöhnlich innovatives Forschungsprojekt an ausländischen Wissenschaftseinrichtungen umzusetzen. Über 285 Forscherinnen und Forscher konnten seit Beginn des Programms gefördert werden. Der vorliegende Band zeigt die Vielfalt der Projekte und liefert Beispiele für die erreichten Ergebnisse in den letzten Jahren. Damit werden Chancen und Ansprüche des Förderprogramms für künftige Bewerber deutlich.

*In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*

## Kompetenzerhalt im Strahlenschutz

Joachim BRECKOW (Gießen)

### *Zusammenfassung*

Der Deutsch-Schweizerische Fachverband für Strahlenschutz e. V. sieht folgende Notwendigkeiten und Forderungen, um einen nachhaltigen Kompetenzerhalt im Strahlenschutz zu gewährleisten: Förderprogramme dürfen nicht nur durch Umverteilung der ohnehin bereits knappen Mittel finanziert werden. Sie dürfen sich nicht nur auf Forschungen an Großforschungsinstituten der Helmholtz-Gemeinschaft (HGF) beschränken. Sie müssen den praktischen Strahlenschutz und die Strahlenschutzausbildung nachhaltig einschließen und das kontinuierliche Vorhalten von praxiserfahrenen Mitarbeitern in den Hochschulen mit berücksichtigen.

### *Abstract*

The German-Swiss "Fachverband für Strahlenschutz" supports effective activities for the preservation of radiation-protection expertise in Germany. Support programs must not be done only by redistributions of financial resources. They must not be restricted to radiation-research projects at Helmholtz Association of German Research Centres. They must include supporting the practical radiation protection and the supply of experienced radiation-protection staff.

### **1. Hintergrund**

Seit einiger Zeit ist in Deutschland ein rapider und vielfach als beunruhigend empfundener Rückgang der Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Strahlenwissenschaften und damit einhergehend ein Wegbrechen von Fachkompetenz im Strahlenschutz zu verzeichnen. Die Gründe hierfür sind vielschichtig; sie reflektieren jedoch zumindest teilweise die Einschätzung in Politik und Öffentlichkeit, dass Strahlenforschung und Strahlenschutz nicht mehr benötigt werden.

Viele einschlägige Institutionen und Verbände haben auf diesen Trugschluss hingewiesen und die außerordentlich negativen Folgen dieser Entwicklung aufgezeigt. Es steht zu befürchten, dass in Deutschland mittel- und langfristig erhebliche Defizite, insbesondere bei Strahlenanwendungen in der Medizin, beim Betrieb und Rückbau kerntechnischer Anlagen, in der Strahlenschutzmesstechnik und auf vielen anderen Feldern des Strahlenschutzes bestehen werden und keine ausreichende Expertise auf diesen Gebieten mehr vorhanden sein wird. Es besteht unbestritten und vielfach angemahnt aktueller Handlungsbedarf.

Die Ausdünnung der Fachkompetenz auf dem Gebiet der Strahlenanwendung und des Strahlenschutzes hat darüber hinaus auch zur Folge, dass die restlichen Aktivitäten zum Teil nur vereinzelt, unkoordiniert und ohne ausreichenden Zusammenhang durchgeführt werden. Auf der anderen Seite ist ein wachsender Bedarf an Nachwuchskräften sowie eine gesteigerte

Nachfrage nach Expertenwissen aus Industrie, Medizin, Ämtern und Behörden zu verzeichnen, die bereits jetzt nicht mehr in ausreichendem Maße gedeckt werden kann.

## 2. Ausbildung und Nachwuchsförderung

Die oben erwähnte vielfache Anmahnung zum Kompetenzerhalt wird allzu oft hauptsächlich oder ausschließlich auf den Bereich Strahlenforschung eingeengt und damit die ebenso angespannte Lage in den anderen Bereichen verkannt.

Der Bereich Ausbildung wird im Wesentlichen durch die Hochschulen im Rahmen der Bereitstellung von Studienmöglichkeiten getragen. Zum Teil bestehen aber auch Angebote zur Aus- und Weiterbildung im Rahmen der beruflichen Weiterbildung. Grundständige Studiengänge „Kerntechnik“, „Radioökologie“ oder „Strahlenschutz“ (und entsprechende Lehrstühle) sind selten geworden. Im Lehrprogramm für Studiengänge mit Strahlen-Teilaspekten, wie z. B. Umwelt- und Sicherheitstechnik oder aber auch die klassische Physik, sind Inhalte zum Strahlenschutz, zur Strahlenschutzmesstechnik oder zur Strahlenwirkung nur noch sehr am Rande vertreten. Mittlerweile sind im Wesentlichen die „studentenstarken“ Medizintechnik-Studiengänge die eigentlichen Träger der Ausbildung von Strahlenschutz-Nachwuchs. Dies ist für einen nachhaltigen Kompetenzerhalt in der Hochschulausbildung entschieden zu wenig und lässt vor allem die nicht-medizinischen Bereiche weitgehend unversorgt.

Unzureichende Finanzierung ist – wie auf fast allen gesellschaftlichen Ebenen so auch im Hochschulbereich – ein Hauptproblem. Doch kommt hier speziell in der Strahlenschutz-Ausbildung ein spezifisches Problem hinzu: Selbst ausreichende Ausstattung und ausreichende personelle Kapazitäten können wegen zu geringem Interesse seitens der Studenten am Sachgebiet selbst in zunehmendem Maße nicht genutzt werden. Die Gründe hierfür sind komplex, hängen teilweise aber mit dem verbreiteten Bild vom Strahlenschutz als einer angeblich unmodernen, eher aussterbenden Fachsparte zusammen. Dies zu ändern ist vermutlich noch schwieriger, als finanzielle Mittel bereitzustellen.

Traditionell bildet neben der Forschung und Lehre durch Professoren der „Mittelbau“ an Universitäten und – in geringerem Umfang – an Fachhochschulen eine starke Säule der Ausbildung. Gerade durch seine weitgehende Unabhängigkeit vom kurzfristigen Auf und Ab der Beantragung und Bewilligung von Drittmitteln sorgt er für eine unverzichtbare Kontinuität beim Vorhalten von Fachkompetenz und praktischen Fähigkeiten.

Das Wegbrechen bzw. das Nicht-Wiederbesetzen von „Mittelbaustellen“ stellt ein oft übersehenes schwerwiegendes Problem dar. Das durch langjährige Tätigkeit erfahrene Personal ist zwar zum großen Teil in Lehre und Forschung eingebettet, aber darüber hinaus auch mit Fachtätigkeiten beschäftigt, die nicht durch Hochschule oder Drittmittelprojekte abgedeckt sind.

Gerade auf dem sensiblen und öffentlich beachteten Gebiet des Strahlenschutzes sind kommunale Ämter und Behörden sowie Landesministerien und -anstalten auf kurzfristige und kompetente Beratung und Unterstützung angewiesen. Solche *Ad-hoc*-Fragestellungen sind in der Regel weder projektfinanzierbar, noch können Landes- oder Kommunalbehörden entsprechende Kompetenz vorhalten. Wenn weder Bund oder Länder noch die Hochschulen aus den genannten Gründen eine Finanzierung gewährleisten können, werden in wenigen Jahren die Kompetenzen im Mittelbau nicht mehr vorhanden (und danach nur äußerst schwer wieder zu erlangen) sein. Bislang konnten viele Hochschulen durch eine breite Ausrichtung

ihrer Thematik und die Bündelung ihrer vielfältigen Aktivitäten die gewünschten und nachgefragten Kompetenzen bereitstellen. Ausschließlich durch Projekt-Drittmittel oder Hochschulfinanzierung (der Lehre) wird das in wenigen Jahren jedoch nicht mehr möglich sein. Ein bundesweites Projekt „Kompetenzerhalt im Strahlenschutz“ muss das kontinuierliche Vorhalten von praxiserfahrenen Mitarbeitern in den Hochschulen unbedingt mit berücksichtigen.

### 3. Die Position des Fachverbands für Strahlenschutz

Der Deutsch-Schweizerische „Fachverband für Strahlenschutz e. V. (FS)“ ist die Vereinigung von Strahlenschutzfachleuten und Strahlenschutzpraktikern. Der FS fördert in Wissenschaft, Forschung und Praxis den Schutz gegen die schädlichen Wirkungen ionisierender und nicht-ionisierender Strahlen. Er vertritt ca. 1500 Mitglieder und stellt damit weltweit den fünftgrößten Strahlenschutzverband dar.

Auch der FS stellt seit langem chronischen Handlungsbedarf fest und fordert entsprechende Initiativen und Gegenmaßnahmen. Bereits in seiner Stellungnahme zur „Situation der Strahlenforschung in Deutschland“ vom April 2002 mahnt der FS an:

- Es dürfen nicht weitere Strahlenforschungseinrichtungen geschlossen oder in ihrer Fachrichtung umorientiert werden.
- So rasch wie möglich sollten neue Einrichtungen gegründet werden, um den dramatischen Verlust an Kompetenz, der in den letzten 20 bis 30 Jahren erfolgt ist, wenigstens teilweise wieder auszugleichen.
- Gründung eines nationalen Forschungsprogramms.

Seitdem geht eine Reihe von Aktivitäten zur Erhaltung der Kompetenz im Strahlenschutz vom FS aus. Zu diesen gehört ein Programm zur Nachwuchsförderung, das sich zur Zeit noch an Schüler wendet und auf Studenten ausgeweitet werden soll. Der FS möchte damit Schüler zur Beschäftigung mit strahlenschutzrelevanten Fragestellungen motivieren. Es soll:

- Schülern einen direkten Zugang zu den Abläufen und Aufgaben in der Handhabung mit radioaktiven Stoffen sowie im Strahlenschutz verschaffen;
- praktisches und wissenschaftliches Interesse im Strahlenschutz wecken;
- Motivation von Schülern fördern, Aufgaben im Strahlenschutz zu übernehmen;
- Zusammenarbeit von Schulen, Forschungseinrichtungen, Firmen und anderen Institutionen im Strahlenschutz unterstützen;
- Kontakte zu den verschiedenen Arbeitskreisen des Fachverbandes für Strahlenschutz intensivieren.

Der FS stellt jedoch gerade in jüngster Zeit zunehmend fest, dass sich Forderungen im Rahmen der Kompetenzerhaltung im Strahlenschutz auf die *Strahlenforschung* konzentrieren oder gar beschränken. Nachhaltiger Kompetenzerhalt ist jedoch nicht nur in der Strahlenforschung, sondern insbesondere auch in der Praxis des Strahlenschutzes und in der Ausbildung im (praktischen) Strahlenschutz nicht sicher gestellt. Es ist künftig mangelnde Expertise bei Strahlenanwendungen in der Medizin, beim Betrieb und Rückbau kerntechnischer Anlagen, in der Strahlenschutzmesstechnik, in der Umwelttechnik und -analytik, in der Ausbildung (insbesondere in der Schule) und in der öffentlichen Verwaltung zu befürchten. Der FS sieht daher folgende Notwendigkeiten und Forderungen:

- Förderprogramme dürfen nicht nur durch Umverteilung der ohnehin bereits knappen Mittel finanziert werden.
- Förderprogramme dürfen sich nicht nur auf Forschungen an Großforschungsinstituten der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF) beschränken.
- Förderprogramme müssen den praktischen Strahlenschutz und die Strahlenschutzausbildung nachhaltig einschließen.
- Förderprogramme müssen das kontinuierliche Vorhalten von praxiserfahrenen Mitarbeitern in den Hochschulen mit berücksichtigen.

Prof. Dr. Joachim BRECKOW  
Fachhochschule Gießen  
Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz  
Wiesenstraße 14  
35390 Gießen  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 641 3092327  
Fax: +49 641 3092901  
E-Mail: joachim.breckow@mni.fh-giessen.de



## Strahlenforschung – die Sicht der Physiker

Jürgen KIEFER (Gießen)

Mit 1 Abbildung

### *Zusammenfassung*

Die Physik stellt einen integralen Bestandteil der Strahlenforschung dar. Ihre zukünftige Bedeutung wird an vier Untergebieten exemplifiziert: Risikoanalyse, Ökosystemmodellierung, medizinische Strahlenanwendungen und Beiträge zur biologischen Grundlagenforschung. Im ersten Fall spielen sowohl dosimetrische Entwicklungen als auch die quantitative Modellbildung und die kritische Prüfung von Extrapolationsmöglichkeiten eine wichtige Rolle. Bei der Analyse von Ökosystemen wird nicht nur die Verteilung von Radionukliden in der Umwelt betrachtet, sondern auch geprüft, in wieweit die dort erprobten Verfahren auch für nicht radioaktive Stoffe verwendet werden können. Als Beispiel einer gelungenen Zusammenarbeit von Physik und Medizin wird auf die Tumorstrahlentherapie mit schweren Ionen eingegangen. Die Strahlenforschung liefert auch heute noch unerwartete Einblicke in biologische Phänomene mit Hilfe anspruchsvoller physikalischer Techniken. Als Beispiel wird auf den sogenannten „Bystander“-Effekt eingegangen. Abschließend wird nachdrücklich betont, dass die Präsenz der Strahlenforschung in der Ausbildung von Medizinern und Lehrern unumgänglich bleibt, um eine rationale Aufklärung der Bevölkerung im Umgang mit tatsächlichen oder auch nur befürchteten Risiken bei der Strahlennutzung sicher zu stellen.

### *Abstract*

Physics has always been an integral part of radiation research. Its future relevance is exemplified with four sub-disciplines: risk analysis, modeling of ecosystems, medical application of radiation and contributions to fundamental biology. In the first case dosimetric developments as well as quantitative modeling and critical evaluation of possible extrapolations play a major role. With the analysis of ecosystems not only the distribution of radionuclides has to be assessed but it is also interesting and worthwhile to explore whether the methods may also be used for non-radioactive contaminations. An intriguing example of a very successful cooperation between physics and medicine is the radiation therapy of tumors with accelerated heavy ions. Present day radiation research is still able to provide unexpected insight into biological phenomena with the aid of advanced physical techniques. A recent example is the so-called “bystander effect” which opens up new ways for the understanding of intercellular communication. Finally, it is emphasized that teaching of medical doctors and school teachers in the field of radiation research is indispensable to deal with possible or only feared risks of radiation uses in the general population in a rational way.

### **1. Vorbemerkung**

Die Deutsche Physikalische Gesellschaft (DPG) ist eine der ältesten und mit mehr als 52 000 Mitgliedern die größte physikalische Fachgesellschaft der Welt. Ihr Fachverband „Strahlen- und Medizinphysik“ wurde 1958 – allerdings unter anderem Namen – gegründet und hat zur Zeit (Stand 2006) über 580 Mitglieder. Er befasst sich mit allen Aspekten der Strahlenforschung, wobei naturgemäß physikalische Fragestellungen im Vordergrund stehen. Sie umfassen ein weites Spektrum von der Dosimetrie bis zur modellmäßigen Behandlung strahlenbiologischer und strahlenökologischer Phänomene. Die folgenden Überlegungen stellen

beispielhaft einige der modernen Probleme vor. Sie stellen die Einschätzung des Verfassers dar und sind somit nicht als offizielle Verlautbarung der Gesellschaft zu werten.

Die DPG ist Gründungsmitglied des „Gemeinschaftsausschusses Strahlenforschung (GAST)“, der 1968 als eine Arbeitsgemeinschaft nahezu aller wissenschaftlichen Gesellschaften, die sich in Deutschland mit der Anwendung von Strahlung befassen, ins Leben gerufen wurde. Ihm gehören derzeit folgende Vereinigungen an: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP), Deutsche Gesellschaft für Medizinischen Strahlenschutz, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), Deutsche Physikalische Gesellschaft (DPG), Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Deutsch-Schweizerischer Fachverband für Strahlenschutz (FS), Gesellschaft Deutscher Chemiker (GdCh) und die Gesellschaft für Biologische Strahlenforschung (GBS).

## 2. Einleitung

Strahlenforschung ist *per definitionem* eine physikalische Disziplin, aber sie ist nicht nur Physik. Sie gewinnt ihren Wert und ihre Berechtigung aus der Verknüpfung mit den Aspekten der Lebenswissenschaften. Diese allerdings sind mannigfaltig und erstrecken sich von der Risikoabschätzung bis zur therapeutischen Anwendung, von der analytischen Nutzung bis zur modellmäßigen Beschreibung physikalisch-biologischer Wechselwirkungen. Der Physiker ist zuständig für die Bereitstellung und Weiterentwicklung der Apparaturen zur Strahlenerzeugung und -messung, aber auch für die Systematik der Messgrößen und der damit verbundenen Einheiten. Er leistet zusammen mit Medizinern und Biologen Hilfestellung bei der Formulierung geeigneter Modelle zur Erklärung biologischer Effekte, die Grundlage zur Strahlenanwendung oder auch zur Risikoanalyse sein können. Das zu umspannende Feld ist also beachtlich, aus diesem Grunde werden hier nur einige Themen exemplarisch herausgegriffen. Eine ausführliche Auseinandersetzung mit Möglichkeiten und Herausforderungen der biologisch und medizinisch orientierten Strahlenforschung war Gegenstand eines Workshops im Strahlenzentrum der Universität Gießen im Oktober 2002, der Tagungsband resümiert die Vorträge und zusammengefasst die Diskussionen (KIEFER 2004a). Schwerpunktthemen, speziell aus der Sicht des Physikers, wurden bei dieser Gelegenheit von H. G. PARETZKE zusammengestellt (zitiert bei KIEFER 2004b), auf die auch hier Bezug genommen wird. Aus Zeit- und Platzgründen kann nur ein verkürzter und vereinfachter Aufriss gegeben werden.

## 3. Risikoanalyse

Völlig unabhängig von der letztlich politisch bestimmten Entwicklung der Kernenergienutzung wird Strahlung in Wirtschaft und Gesellschaft vielfältig genutzt werden. Damit verbundene mögliche Risiken sind zu definieren und nach bestem Stand von Wissenschaft und Technik abzuschätzen. Den ersten hierzu notwendigen Schritt stellt die möglichst genaue Quantifizierung der Exposition dar, also Dosimetrie im weitesten Sinne. Hierzu sind geeignete Instrumente zu entwickeln, aber auch eine dem Problem angepasste Systematik der Messgrößen und ihrer Einheiten. Die Technik ist für ionisierende Strahlen recht weit fortgeschritten, auch sehr kleine Dosen können zuverlässig ermittelt werden, allerdings dürfte bei einer praktikablen Personendosimetrie noch ein gewisses Entwicklungspotential liegen. Es

ist an dieser Stelle der weit verbreiteten Meinung entgegenzutreten, mit dem Ende der Kernenergienutzung würden sich diese Aufgaben reduzieren; das Gegenteil ist richtig, Abbau und Entsorgung stellen die daran Beteiligten vor erhebliche Strahlenschutzprobleme. Aber nicht nur hier ist die Messtechnik gefragt, andere Beispiele sind die diagnostische Strahlenanwendung in der Medizin (Patienten und Personal), Strahlenexpositionen bei Luft- und Raumfahrt, andere Einwirkungen natürlicher Radioaktivität (vor allem Radon). Es darf aber auch nicht vergessen werden, dass auch nicht ionisierende Strahlen immer mehr an Bedeutung gewinnen, es sei nur an die zur Zeit fast schon hysterische Züge annehmende Mobilfunkdiskussion erinnert.

Mit der Erfassung des äußeren Strahlenfeldes ist nur ein erster Schritt zu einer risiko-relevanten Dosimetrie geleistet. Die räumliche Verteilung der Energiedeposition im menschlichen Körper erschließt sich in der Regel nicht direkter Messung, sondern ist nur auf Grund relativ aufwendiger Rechnungen möglich. Die Eingangsdaten, z. B. Wechselwirkungsquerschnitte, müssen experimentell bestimmt werden, bevor sie als wesentliche Parameter in die Computerprogramme eingehen. Aber auch die physikalischen Eigenschaften der Körpergewebe müssen bekannt sein, um Energiedepositionen kritischer Organe genau zu erfassen. Bei ionisierender Photonenstrahlung kann man hier beachtliche Fortschritte verzeichnen, die auf der Erarbeitung realistischer Voxelphantome des menschlichen Körpers beruhen, im energieärmeren Bereich der Mikrowellen bleibt noch Erhebliches zu tun. Generell ist eine direkte Verifizierung der errechneten Daten kaum möglich, neuere Verfahren der biologischen Dosimetrie geben jedoch für ionisierende Strahlen Anlass zur Hoffnung, in Zukunft diese Situation verbessern zu können.

Der wichtigste Teil der Risikoabschätzung besteht aber in der Verknüpfung dosimetrischer Größen mit dem zu erwartenden Schaden. Die Eingangsdaten werden idealerweise von der Epidemiologie bereitgestellt, meist liegen sie allerdings nicht in dem abzudeckenden Dosisbereich vor. Experimentelle Untersuchungen an geeigneten biologischen Systemen können diese Lücke nur begrenzt füllen, jedoch helfen, allgemeine Modelle und Prinzipien zu entwickeln, auf Grund derer Extrapolationen gewagt werden können. Dies geschieht auf der Basis plausibler, in der Regel mathematisch formulierter, Modelle, zu deren Erarbeitung und Verifizierung der Physiker seinen Teil beizutragen hat.

Die angesprochene Problematik stellt sich nicht nur bei äußerer Exposition, sondern sogar verschärft bei Ingestion und Inhalation von Radionukliden. Ihre Verteilung und die damit verbundenen Organexpositionen bedürfen noch weiterer Untersuchungen, wobei auf die erwähnten Voxelphantome zurückgegriffen werden kann. Ein prominentes Beispiel für noch aufzuklärende Unstimmigkeiten ist die Diskrepanz zwischen der dosimetrischen und epidemiologischen Abschätzung der Lungendosen nach Radoninhalation (siehe z. B. STATHER 2004).

#### **4. Ökosysteme**

Radionuklide sind ein wichtiger Teil unserer natürlichen Umwelt, sie können darüber hinaus aber auch eingetragen werden, wobei nicht nur an Ereignisse wie die Tschernobyl-Katastrophe gedacht werden sollte. Abwässer aus technischen und vor allem medizinischen Einrichtungen (Nuklearmedizin) tragen erheblich zur Umweltradioaktivität bei. Ihre Verteilung zu bestimmen und die Transfers zwischen Luft, Boden, Gewässern, Pflanzen und Tieren quan-

titativ zu erfassen, stellt keine geringe Aufgabe dar. Die dabei gewonnenen Erfahrungen in der Ökosystemnachbildung sind beispielgebend für die generelle Analyse von Umwelteinflüssen. Radionuklide dienen hier als „Leitsubstanzen“, da sie wegen der im Vergleich zu chemischen Stoffen extremen Messemphindlichkeit auch in kleinsten Konzentrationen zuverlässig bestimmt und ihre Wege verfolgt werden können. In Abbildung 1 wird versucht, die Zusammenhänge in der Strahlenökologie vereinfacht zu illustrieren. Die Pfeile symbolisieren entweder den Strahlungsaustausch oder den Transfer von Radionukliden.

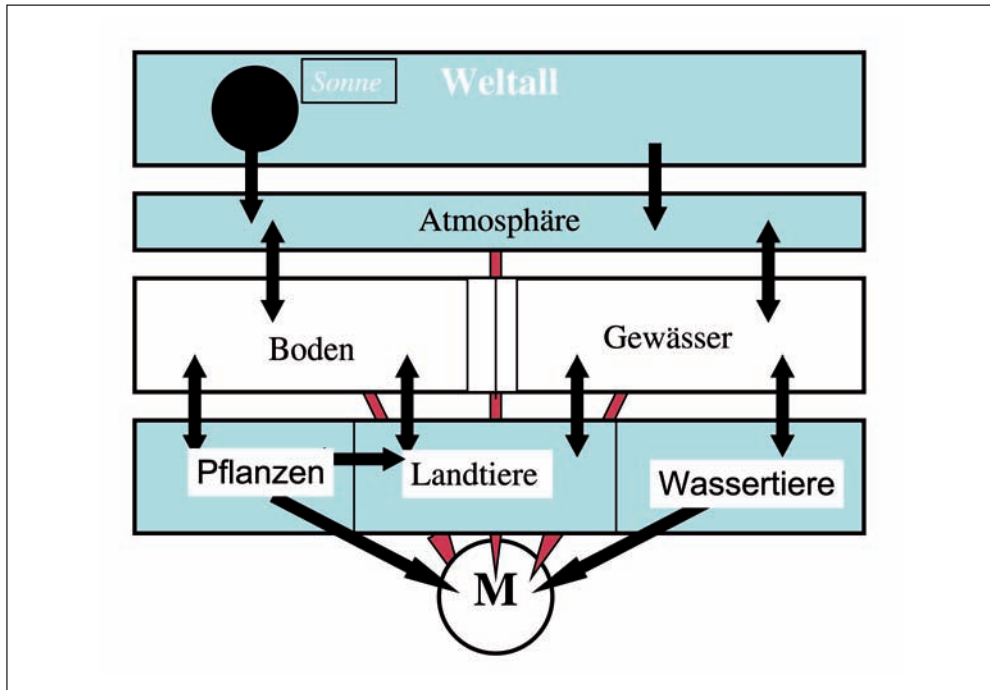


Abb. 1 Schematische Illustration der Strahlenwechselwirkungen in einem Ökosystem. Die Pfeile versinnbildlichen Strahlungseinflüsse oder Transfer von Radionukliden. Optische Strahlung der Sonne wirkt auf alle Kompartimente und ist deshalb aus Übersichtsgründen nicht verzeichnet.

Es dürfte kaum ein Zweifel daran bestehen, dass die Erforschung und das Verständnis der Vorgänge in unserer Umwelt eine der entscheidenden Herausforderungen an die Wissenschaft in der Zukunft darstellt. Physikalische Strahlenforschung kann hierzu wichtige Beiträge liefern, eine notwendige Voraussetzung dazu ist die Weiterentwicklung der analytischen Methodik – sowohl experimentell als auch konzeptionell – und der Erhalt der fachlichen Kompetenz.

## 5. Medizinische Anwendungen

Die Geschichte der Strahlenforschung ist eng mit medizinischen Anwendungen verweben. Auch in jüngster Zeit sind aus der Symbiose von Physik, Biologie und Medizin entscheidend-

de Fortschritte hervorgegangen. Ein besonders illustratives Beispiel ist die Verwendung von Ionenstrahlen zur Tumorthherapie (siehe z. B. JÄKEL et al. 2003), an dem sich Notwendigkeit und Erfolg der Kooperation beeindruckend aufzeigen lassen. Der Erfolg der Behandlung hängt u. a. von der richtigen medizinisch-biologisch wirksamen Dosis im Tumor ab. Um diese zu erreichen, wird das zu bestrahlende Gewebe durch Variation von Strahlrichtung und -energie abgerastert. Da sich jedoch die relative biologische Wirksamkeit mit der Strahlenqualität ändert, muss die tatsächlich wirksame Dosis aus den lokalen Ionendaten bestimmt werden. Dies geschieht zunächst experimentell in geeigneten Modellsystemen. Gelingt es, die Ergebnisse in ein theoretisches Schema einzuordnen, so kann die wirksame Dosis im Prinzip berechnet werden. Der Gesamterfolg hängt also von dem kompetenten Zusammenwirken von Beschleunigerphysikern, Strahlenbiologen und Medizinern ab. Entscheidend ist jedoch, dass jeder Mitwirkende die Gesamtproblematik versteht, was die Notwendigkeit der fachübergreifenden Ausbildung in der Strahlenforschung belegt. Eine andere neuere Entwicklung moderner Strahlentherapie stellt die „Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)“ dar (CASH 2006), die zwar neue Wege eröffnet, aber in ihrer strahlenbiologischen Grundlegung noch weiterer Forschung bedarf.

## **6. Biologische Grundlagenforschung**

Schon seit ihren Anfängen hat sich die Strahlenforschung mit der Aufklärung biologischer Phänomene und ihrer quantitativen modellmäßigen Beschreibung befasst. Sie wurde damit u. a. zu einer Wurzel der modernen Molekularbiologie (siehe z. B. DEVORET 2001, KIEFER 2001, STADLER 1997) und hat auch in ihrer weiteren Entwicklung die biologische Grundlagenforschung ganz entscheidend mit geprägt, erinnert sei nur an die Entdeckung der Reparaturphänomene (FRIEDBERG 1997, HANAWALT 2003). Die Erarbeitung dieser Erkenntnisse basierte auf der Zusammenschau physikalischer Prinzipien und biologischer Phänomene, also klassischerweise „Biophysik“.

Die Errungenschaften auf diesem Gebiet sind aber nicht auf die Vergangenheit beschränkt, ein rezentes Beispiel für die Entdeckung unerwarteter biologischer Vorgänge mit Hilfe relativ anspruchsvoller physikalischer Technik bildet der sogenannte „Bystander“-Effekt (HALL und HEI 2003, PRISE et al. 2005). Auch wenn die Einzelheiten noch nicht aufgeklärt sind, so ist doch auch jetzt schon klar, dass man es hier mit einem Phänomen der interzellulären Kommunikation zu tun hat, dessen Existenz ohne den intelligenten und originellen Einsatz experimentell anspruchsvoller Strahlenquellen unbekannt geblieben wäre.

## **7. Abschluss**

Die angeführten Beispiele zeugen von der Leistungsfähigkeit und Innovationskraft physikalisch orientierter Strahlenforschung in der Vergangenheit, sie belegen natürlich nicht die Qualität zukünftiger Entwicklungen, doch gilt diese Feststellung für jede Wissenschaft. Eines kann jedoch sicher vorausgesagt werden: Wenn nicht eine gewisse Zahl an Forschungsstätten mit engagierten Mitarbeitern erhalten bleibt, wird sich die Frage nach neueren Entwicklungen ähnlich den oben zitierten nicht stellen, denn sie werden – zumindest in unserem Lande – nicht stattfinden. Da die Strahlung weder aus der Anwendung noch aus der Umwelt ver-

schwinden wird, überlässt man, wenn die seriösen Fachleute fehlen, das Feld selbsternannten Experten und Antitechnikpropheten. Es besteht die ernsthafte Gefahr, dass auch Disziplinen, denen Fachkunde in der Bevölkerung üblicherweise attestiert wird, nämlich Ärzte auf der einen und Lehrer naturwissenschaftlicher Fächer auf der anderen Seite, in ihrem Studium auch von den einfacheren Grundlagen der Strahlenforschung nichts erfahren, weil das Fach aus dem Curriculum ganz einfach verschwindet. Wer gibt dann verlässlich Auskunft?

### Literatur

- CASH, J. C.: Changing paradigms: Intensity modulated radiation therapy. *Sem. Oncol. Nursing* 22, 242–248 (2006)
- DEVORET, R.: At the birth of molecular radiation biology. *Environ. Mol. Mutagen.* 38, 135–143 (2001)
- FRIEDBERG, E. C.: *Correcting the Blueprint of Life: An Historical Account of the Discovery of Repair Mechanisms.* Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press 1997
- HALL, E. J., and HEI, T. K.: Genomic instability and bystander effects induced by high-LET radiation. *Oncogene* 22, 7034–7042 (2003)
- HANAWALT, D. C.: Four decades of DNA repair: from early insights to current perspectives. *Biochimie* 85, 1043–1052 (2003)
- JÄKEL, O., SCHULZ-ERTNER, D., KARGER, C. P., NIKOGOSHAN, A., and DEBUS, J.: Heavy ion therapy: Status and perspectives. *Technology in Cancer Research and Treatment* 2, 377–387 (2003)
- KIEFER, J.: Radiation biology – Glory of the past. Chances and challenges of the future. In: KOROGODIN, V. I., KOROGODINA, V. L., and DUBROVINA, N. I. (Eds.): *Modern Problems of Radiobiology, Radioecology and Evolution*; pp. 130–139. Dubna: Joint Institute of Nuclear Research 2001
- KIEFER, J. (Ed.): *Life Sciences and Radiation.* Berlin, Heidelberg, New York, Hong Kong, London, Milan, Paris, Tokyo: Springer 2004a
- KIEFER, J.: Postscript: Thought on the future of radiation research and its impact on life sciences. In: KIEFER, J. (Ed.): *Life Sciences and Radiation*; pp. 279–285. Berlin, Heidelberg, New York, Hong Kong, London, Milan, Paris, Tokyo: Springer 2004b
- PRISE, K. M., SCETTINO, G., FOLKARD, M., and HELD, K. D.: New insights on cell death from radiation exposure. *Lancet Oncol.* 6, 520–528 (2005)
- STADLER, D.: Ultraviolet-induced mutation and the chemical nature of the gene. *Genetics* 145, 863–865 (1997)
- STATHER, J. W.: Dosimetric and epidemiological approaches to assessing radon doses – can the differences be reconciled? *Radiat. Prot. Dosimetry* 112, 487–497 (2004)

Prof. Dr. Jürgen KIEFER  
Universität Gießen  
Strahlencentrum  
Leihgesterner Weg 217  
35392 Gießen  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel: +49 641 9915300  
Fax: +49 641 9915109  
E-Mail: Juergen.Kiefer@strz.uni-giessen.de

## **Strahlenanwendung und Strahlenforschung in Deutschland – Einschätzung durch die Arbeitsgemeinschaft Radiochemie/Radiopharmazie**

Michael EISENHUT (Heidelberg)

Mit 1 Abbildung

### *Zusammenfassung*

Die Arbeitsgemeinschaft Radiochemie/Radiopharmazie (AGRR) ist eine Fachgruppe der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN). Sie vereint derzeit ca. 160 Radiochemiker und Radiopharmazeuten, die wissenschaftlich an größeren Universitäten oder Forschungseinrichtungen (*Strahlenforschung*) oder als Hersteller von Radiopharmaka in Krankenhäusern tätig sind (*Strahlenanwendung*). Die gegenwärtige Situation ist in Deutschland durch zwei Problembereiche charakterisiert: Nachwuchsmangel und Mangel an Planstellen für hochqualifiziertes Personal. Der größere Teil der Radiochemiker bzw. Radiopharmazeuten arbeitet in befristeten, durch Drittmittelgeber finanzierten Projekten. Die Folge davon ist, dass sie nach Abschluss oder sogar während der Projektarbeiten in die zum Teil fachfremde Industrie oder ins Ausland abwandern. Das Fach Radiochemie/Radiopharmazie, das als integraler Bestandteil der Nuklearmedizin anzusehen ist, wird sich wegen der in letzter Zeit hoch gehandelten „Molekularen Bildung“ rasant weiterentwickeln. Durch die Radiochemie/Radiopharmazie werden nicht nur neue Diagnostika, sondern auch effiziente neue Therapieansätze entwickelt, siehe [<sup>177</sup>Lu] bzw. [<sup>90</sup>Y] markiertes DOTA-TOC.

### *Abstract*

The Working Group on Radiochemistry/Radiopharmacy (AGRR) is an integral part of the German Society of Nuclear Medicine (DGN). The working group has currently 160 members, joining radiochemists and radiopharmacists, who are engaged in radiopharmaceutical-chemistry research and radiopharmaceutical production. The current situation in Germany marks two problematic issues: lack of personnel and established posts for highly-qualified specialists. The major part of radiochemists/radiopharmacists works in limited projects which are funded through external research grants. At the end or even during these projects they change jobs in favour of industry or foreign alternatives. Despite any adversities the future of “molecular imaging” is bright, and the development of new radiopharmaceuticals is not restricted to imaging agents but also to agents useful for endoradiotherapy. Two recent examples are [<sup>177</sup>Lu] and [<sup>90</sup>Y] labelled DOTA-TOC.

Die Arbeitsgemeinschaft Radiochemie/Radiopharmazie (AGRR) wurde 1992 im Rahmen der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) gegründet. Sie vereint derzeit ca. 160 Radiochemiker und Radiopharmazeuten, die auf dem Gebiet der Radiopharmazeutischen Chemie wissenschaftlich und als Hersteller von Radiopharmaka tätig sind. Die Mitglieder kommen überwiegend aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Die AGRR bildet eine Plattform für Erfahrungsaustausch, Zusammenarbeit im Rahmen von gemeinsamen Projekten und Unterstützung bei der Postgraduierten-Ausbildung. Für die Harmonisierung der Ausbildung auf europäischer Ebene wurde ein Programm entworfen, das Chemikern und Pharmazeuten die Gelegenheit gibt, sich in der EU für die Herstellung von Radiopharmaka zu qualifizieren (WESTERA und JOHANNSEN 1997). Informationen zu diesem Thema können über die Homepage der AGRR (<http://www.fzd.de/pls/rois/Cms?pNid=267>) und der *European Association of Nuclear Medicine* in Erfahrung gebracht werden (<http://www.eanm.org/>).

Für die Herstellung von Radiopharmaka und für die Erforschung neuer Substanzen stehen entweder kommerzielle, langlebige Radioisotope zur Verfügung, oder sie werden mit dem Zyklotron hergestellt. Hierbei handelt es sich um kurzlebige Positronenstrahler wie zum Beispiel  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ , oder  $^{15}\text{O}$ . Das Pharmakon, an dem ein Radioisotop chemisch gebunden ist, transportiert die Radioaktivität zielgerichtet in Organe oder Tumoren. Derartige Transportermoleküle werden in chemischen Syntheselabors hergestellt und pharmakologisch getestet, um danach mit dem Radioisotop chemisch gekoppelt zu werden. Neben Radioisotopen sind andere bildgebende „Sonden“ denkbar, die einen tumorselektiven Kontrast ermöglichen. Als Beispiel sei hier ein Patient gezeigt, der mit zwei Radiopharmaka untersucht wurde,  $^{18}\text{F}$ FDG und  $^{18}\text{F}$ FLT. Die Anreicherung verläuft über zwei Kinase-vermittelte metabolische Einfangmechanismen (Phosphatesterbildung; siehe Abb. 1).

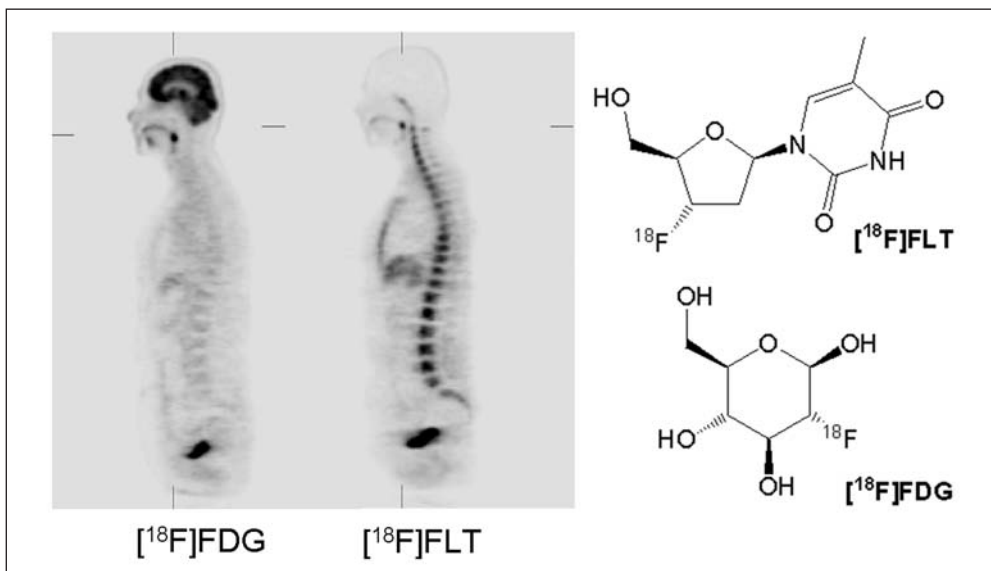


Abb. 1 Oropharynx CA mit  $^{18}\text{F}$ FDG und  $^{18}\text{F}$ FLT. Beachtenswert sind die Unterschiede in den physiologischen Anreicherungen des Gehirns (FDG) und des Knochenmarks (FLT).

Der gegenwärtige Beitrag dieser Berufsgruppe zum Thema dieser Veranstaltung *Strahlenanwendung und Strahlenforschung in Deutschland* ist, je nach Blickwinkel, unterschiedlich einzuschätzen. Da gibt es auf der einen Seite die Kollegen in den Krankenhäusern, die nahezu ausschließlich für die Krankenversorgung (*Strahlenanwendung*) tätig sind. Andererseits ist die *Strahlenforschung* auf einige Zentren an größeren Universitäten oder Forschungseinrichtungen beschränkt, die durch die Helmholtz- oder Leibniz-Gemeinschaft getragen werden. Diese Konzentration hat sicher etwas mit finanzieller Ausstattung zu tun, die notwendig ist, um Forschung dieser Art durchführen zu können (z. B. Zyklotron, GMP- und *Hot-Chemistry-Laboratorien*).

Durch die Fokussierung der Tätigkeiten auf wenige Zentren kommt es zwangsläufig bei steigendem Bedarf an ausgebildeten Radiochemikern bzw. Radiopharmazeuten zu Personal-



engpassen. Ein weiterer, aus der Sicht der AGRR erschwerender Punkt ist der Mangel an Planstellen für hochqualifizierte Fachleute. Der größere Teil der Radiochemiker bzw. Radiopharmazeuten arbeitet in befristeten, durch Drittmittelgeber finanzierten Projekten. Die Folge davon ist, dass die Mitarbeiter nach Abschluss der Arbeiten in die zum Teil fachfremde Industrie oder ins Ausland abwandern.

Der Stand der technischen Ausrüstung in den Kliniken und Zentren ist in Hinblick auf Radiopharmakaherstellung und präklinische Forschung sehr unterschiedlich. Ein in den letzten Jahren immer bedeutsamer werdender Punkt liegt in den Forderungen der Regierungspräsidien zur Nachrüstung der Laboratorien auf GMP-Standards (GMP: *Good Manufacturing Practice*). Diese Maßnahmen sind kostenintensiv und sprengen zum Teil die Budgets der betroffenen Institutionen. Es wird noch eine geraume Zeit dauern, bis die Einrichtung von Reinraumtechnologien zusammen mit der Ausbildung des Personals zu akzeptablen Situationen führen.

Eine aus unserer Sicht positive Entwicklung hat der Gesetzgeber im letzten Jahr mit der Änderung der AMRadV (Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel) geschaffen. Sie befreit die Zentren von der Zulassungspflicht für routinemäßig angewandte Radiopharmaka, wenn sie in der Institution verwendet, also nicht an andere Kliniken abgegeben werden.

Die Radiochemie/Radiopharmazie als integraler Bestandteil der Nuklearmedizin wird sich wegen der in letzter Zeit hoch gehandelten „Molekularen Bildgebung“ rasant weiterentwickeln (HABERKORN und EISENHUT 2005). Es sollte in diesem Zusammenhang auch erwähnt werden, dass es sich hier nicht nur um Diagnostik, sondern auch um die Entwicklung neuer Therapien geht. Als Beispiel dafür sei [<sup>177</sup>Lu] bzw. [<sup>90</sup>Y] markiertes DOTA-TOC genannt, das in letzter Zeit verstärkt zur Endoradiotherapie neuroendokriner Tumoren eingesetzt wird.

### *Literatur*

- WESTERA, G., and JOHANNSEN, B.: Postgradual education of persons responsible for the small-scale production and quality control of radiopharmaceuticals. *Eur. J. Nucl. Med.* 24, BP5–BP7 (1997)
- HABERKORN, U., and EISENHUT, M.: Molecular imaging and therapy – a programme based on the development of new biomolecules. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 32, 1354–1359 (2005)

Prof. Dr. Michael EISENHUT  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Abt. Radiochemie und Pharmakologie  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 6221 422443  
Fax: +49 6221 422430  
E-Mail: m.eisenhut@dkfz.de

# **350 Jahre Leopoldina – Anspruch und Wirklichkeit**

## **Festschrift der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina 1652–2002**

Herausgegeben von

Benno PARTHIER (Halle/Saale) und Dietrich VON ENGELHARDT (Lübeck)

(2002, 816 Seiten, 130 Abbildungen, 8 Tabellen, 54,90 Euro, ISBN 3-928466-45-3)

Die älteste deutschsprachige Akademie prüft „Anspruch und Wirklichkeit“ ihrer Vergangenheit und lässt 350 Jahre wechsellvoller Geschichte in ihren naturwissenschaftlichen und medizinischen Rahmenbedingungen Revue passieren. Die Festschrift wendet sich an eine interessierte Öffentlichkeit, die allmählich diese besondere Akademie in der deutschen und internationalen Akademienlandschaft mit ihrer spezifischen wissenschaftlich-kulturellen Bedeutung wahrnimmt, nachdem die Wirkungen von 40 Jahren defizitärer Existenz „hinter dem eisernen Vorhang“ überwunden werden konnten. (Klappentext)

Inhalt:

Teil I: Geschichte der Leopoldina in Schwerpunkten

Teil II: Die Leopoldina im Spiegel einzelner Wissenschaftsdisziplinen

Teil III: Querschnittsthemen

Teil IV: Anhänge

Mit Beiträgen von:

Gunnar BERG (Halle/Saale), Johanna BOHLEY (Halle/Saale), Dietrich VON ENGELHARDT (Lübeck), Menso FOLKERTS (München), Bernhard FRITSCHER (München), Sybille GERSTENGARBE (Halle/Saale), Fritz HARTMANN (Hannover), Lothar JAENICKE (Köln), Ilse JAHN (Berlin), Joachim KAASCH (Halle/Saale), Michael KAASCH (Halle/Saale), Kai Torsten KANZ (Lübeck), Andreas KLEINERT (Halle/Saale), Eberhard KNOBLOCH (Berlin), Dorothea KUHN (Marbach), Irmgard MÜLLER (Bochum), Uwe MÜLLER (Schweinfurt), Gisela NICKEL (Ober-Olm), Thomas NICKOL (Halle/Saale), Benno PARTHIER (Halle/Saale), Horst REMANE (Halle/Saale), Hermann-J. RUIEPER (Halle/Saale), Klaus SANDER (Freiburg i. Br.), Thomas SCHNALKE (Berlin), Werner SCHROTH (Halle/Saale), Eugen SEIBOLD (Freiburg i. Br.), Eduard SEIDLER (Freiburg i. Br.), Richard TOELLNER (Rottenburg-Bieringen) und Gudrun WOLFSCHMIDT (Hamburg).

Druck-Zuck GmbH, Seebener Straße 4, 06114 Halle/Saale

Buchbestellung on-line: [www.druck-zuck.net](http://www.druck-zuck.net)

## **Einschätzung der Medizinischen Strahlenforschung in Deutschland – Deutsche Gesellschaft für Medizinischen Strahlenschutz**

Andreas BOCKISCH (ESSEN)

### *Zusammenfassung*

Die angewandte Strahlenforschung in der Medizin ist in Deutschland auf hohem Niveau. Die Bedeutung der Diagnostik und Therapie mit ionisierenden Strahlen wird in der Zukunft erheblich zunehmen. Die Aufmerksamkeit, die diese Gebiete in der medizinischen und allgemeinen Öffentlichkeit haben, steht im Widerspruch zur vergleichsweise geringen Forschungstätigkeit auf diesen Gebieten, was Kompetenzvermittlung und -erhalt gefährdet. Man darf auch davon ausgehen, dass die Kompetenz im administrativen Bereich ausbaufähig ist. Die Grundlagenfächer Strahlenbiologie und Strahlenphysik sind in den letzten Jahren erheblich beschnitten worden. Insbesondere hier ist die Kapazität für unabhängige Forschung und Ausbildung auf ein beunruhigendes Maß reduziert worden. Es ist zu befürchten, dass die Geschwindigkeit der Forschung und die Umsetzung gesicherter Erkenntnisse in die Klinik durch einen Mangel an kompetenten Wissenschaftlern und Ärzten behindert wird und damit verfügbares Wissen erkrankten Menschen nicht umgehend und rechtzeitig zu Gute kommt. Auch erscheint es fraglich, ob für die Beherrschung eines Krisenfalls noch ausreichend viele kompetente Ärzte und Naturwissenschaftler sowie Labors vorhanden sind.

### *Abstract*

In Germany applied medical radiation research is performed on a high level. The importance of diagnostics and therapy using ionizing radiation will significantly increase in the future. The awareness of the medical community and of the public is in contrast to the low support of research activities in this field what jeopardizes the preservation of competence and its transfer to future academic generations. It also may be assumed that the administrative competence in the area of medically applied radiation may be improved. The basic subjects, radiation biology and radiation physics, have been significantly cut down academically over years. Especially the capacity for independent research and education has been reduced in an alarming extend. There is fear that the speed of knowledge transfer to the clinical application will be slowed down only due to a shortage of competent scientists and physicians. Thus already existing knowledge is not or only belated available for the sake of patients.

### **1. Einleitung**

Initial waren die klinischen Strahlenfächer sehr grundlagenorientiert, danach wurden sie als Folge ihres Erfolges zunehmend klinisch. In den Universitäten wurden die intellektuellen und personellen Ressourcen mehr und mehr von der Klinik absorbiert und im Bereich der Wissenschaft nicht ausreichend substituiert. Im klinischen Bereich führt der Kostendruck zu Verknappungen, die im Wettbewerb zu Erkenntnisgewinn und Innovation stehen. Im wissenschaftlichen Bereich wird praxisnahe Forschung wenig goutiert, und es werden für die Beurteilung der Leistung einer Forschungseinrichtung nicht evaluierte Maßstäbe verwendet, die so konzipiert sind, dass kontinuierliche Arbeit auf einem „etablierten“ Gebiet nachteilig ist. Die Beurteilungskriterien, Einwerbung von Drittmitteln und die Produktion sogenannter *Impact*-Faktoren (die häufig keine Korrelation mit dem *Impact* zeigen), fördern den Sprung

auf den Trend der Zeit, und dieser ist nicht die Strahlenforschung. In diesem Szenario ist uneigennütziges Engagement, wie man es eigentlich von unabhängigen Wissenschaftlern erwarten sollte, z. B. für Organisationen oder die Strahlenschutzkommission (SSK) oder auch die Durchführung allgemeinnütziger Untersuchungen in Multicenterstudien oder langfristig angelegten Untersuchungen, ein Luxus, den sich immer weniger Wissenschaftler leisten wollen und können. Die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit Strahlung findet im Medizinstudium nahezu nicht statt.

Kooperative Forschung wird durch oben genannte Evaluierungsmaßstäbe behindert. Zum Teil geht der von außen aufgezwungene Wettbewerb zwischen den Fächern soweit, dass die akademische Unabhängigkeit und sogar die Existenz einzelner Fächer infrage gestellt werden.

Betrachtet man die Szene auf der höheren Organisationsstufe der Universität, findet man analoge Konsequenzen. Die Professuren und Forschungsinstitutionen, die sich mit Strahlenforschung befassen, werden „rückgebaut“. Das traf besonders die medizinische Strahlenphysik, und auch die Strahlenbiologie ist erheblich reduziert worden. Die Fakultäten sind zunehmend weniger bereit, eine Professur deshalb neu zu besetzen, weil es für die Gesellschaft erforderlich ist. In den Fokus werden vielmehr die lokalen Interessen gerückt. Erschwerend kommt hinzu, dass eine Absprache zwischen den Universitäten nicht erkennbar ist, was eine bundesweite Auslöschung der Fächer zur Folge haben kann. Der junge Nachwuchs meidet das Fach, der ältere verlässt es oder wechselt ins Ausland.

Im Gegensatz zu dieser düsteren, wengleich realistischen Einschätzung sind Bedarf und Bedeutung der klinischen Strahlenforschung erheblich. In der Folge bzw. als Basis sind grundlegende Forschung und Entwicklung erforderlich. Hier sind im Bereich der Bildgebung mehr die Physik und die Ingenieurwissenschaft gefragt und in der Therapie die Biologie. Der (Radio-)Chemie kommt im Bereich der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) für beide Gebiete eine hohe Bedeutung zu. In allen genannten Bereichen ist eine erhebliche Innovation erkennbar.

## 2. Diagnostik

In den letzten Jahren wurden neue Therapien entwickelt, die auf dem molekularen Verständnis intrazellulärer Vorgänge beruhen. Hier steht die Medizin noch am Anfang, und es ist mit heute kaum vorstellbaren Entwicklungen zu rechnen. Ein typisches Beispiel sind die Thyrosinkinasehemmer. Diese neuen Möglichkeiten führen zu einer Individualisierung der Therapie und damit auch zu einer individuellen Charakterisierung des Patienten und seines Tumors. Darüber hinaus sind diese Behandlungen sehr kostenintensiv. Aus beiden Gründen ist es erforderlich, frühzeitig erkennen – besser vor Therapiebeginn vorhersehen – zu können, ob die Therapie ansprechen wird. Frühzeitige und umfassende nicht-invasive Diagnostik ist daher von zunehmender Bedeutung. Die wesentliche Säule für diese Diagnostik ist die molekulare Bildgebung, die derzeit im Wesentlichen nur durch die Nuklearmedizin zur Verfügung gestellt werden kann. Für die geschilderte Anwendung ist die PET am erfolgversprechendsten. Die Entwicklung und insbesondere die Erprobung der erforderlichen Radiopharmaka wird derzeit sowohl vom Arzneimittelgesetz als auch von der Strahlenschutzverordnung behindert. Da die in Betracht kommenden Radiopharmaka (per Gesetz „Medikamente“) aufgrund ihrer geringen Stoffmenge in aller Regel keinerlei pharmakologische Wirkung haben können

und andererseits die Strahlenexposition im allgemein akzeptierten diagnostischen Bereich liegt, wäre es leicht zu verantworten, die entsprechende Forschung dem Votum einer Ethikkommission zu unterwerfen und weitere administrative Hemmnisse abzubauen – wenn es sich um die Erprobung bei Kranken handelt, die von der Anwendung mutmaßlich profitieren. Eine solche parlamentarische Entscheidung würde den Wissenschaftsstandort Deutschland erheblich fördern und nicht zuletzt auch der Gesundheit der Patienten zu Gute kommen. Im Bereich der Röntgendiagnostik ist ein erheblicher Fortschritt in der Technik der Computertomographen zu verzeichnen. Hier besteht auch in der Zukunft klinischer Forschungsbedarf, um eine adäquate Nutzung der technischen Möglichkeiten wissenschaftlich zu eruieren – und dies in Abgrenzung zu Methoden, die ohne ionisierende Strahlung auskommen. Es sei angemerkt, dass auch die Hoch-Tesla-Magnetresonanztomographie (MRT) die wissenschaftliche Begleitung erfordert.

Die kooperative Forschung zwischen Nuklearmedizin und Röntgendiagnostik ist durch die PET/CT deutlich verbessert worden. Dadurch ist auch in der Zukunft eine umfassendere vergleichende Forschung und Innovation bei neuen Modalitäten zu erwarten. In der Zukunft muss insbesondere wissenschaftlich sorgfältig untersucht werden, welchen Nutzen die Anwendung mehrerer (strahlender) diagnostischer Modalitäten hat. Erste Schritte sind diesbezüglich wiederum bei der PET/CT gemacht.

### **3. Therapie**

Im Bereich der Radionuklidtherapie sind in den letzten Jahren erfreuliche neue Entwicklungen zu erkennen. Etablierte Verfahren können durch die neu entwickelte PET-basierte individuelle Dosimetrie besser gesteuert werden. Damit können individualisiertere Therapien erfolgen. In der Konsequenz erfolgen die Therapien auch höher dosiert, und es entsteht dadurch die Notwendigkeit, die Strahlentoxizität für die Radiopharmaka/Radionuklide genauer zu untersuchen und in die Kinetik der Radiopharmaka einzugreifen. Die neueren Therapien arbeiten mit verschiedensten Strahlern, oft mit <sup>90</sup>-Yttrium, einem reinen Betastrahler, was eine Dosimetrie unmöglich macht. Die Etablierung von PET-fähigen Yttrium-Isotopen ist in Arbeit und wird die Antworten auf einige der oben aufgeworfenen Fragen geben.

Die perkutane Strahlentherapie basiert auf (molekular-) biologischen Erkenntnissen, Krankheitsverständnis sowie Physik und Technik der verwendeten Geräte bzw. strahlenphysikalischen Erkenntnissen. Sieht man von letzteren ab, wurde in den letzten Jahren ein erheblicher Zuwachs erzielt. Die einzelnen Gebiete – grob eingeteilt in Biologie/Medizin und Physik/Technik – stimulieren sich gegenseitig. Die wissenschaftliche Entwicklung wird – abgesehen von der Geräteentwicklung – im Wesentlichen an Universitätsklinika erbracht. Neue physikalisch technische Möglichkeiten, z. B. hochkomplexe konformale Bestrahlung, Protonenbestrahlung (Schwerionenbestrahlung), ermöglichen die geometrisch präzisere Bestrahlung. In der Folge sind eine Reihe auch konzeptioneller Fragen zu untersuchen. Die neuen präziseren Bestrahlungsmöglichkeiten erfordern auf jeden Fall eine umfassendere prätherapeutische Diagnostik bzw. stimulieren ihre Entwicklung. Wiederum ist die PET zu nennen, die es ermöglicht, die biologische Heterogenität bzw. Inhomogenität von Tumoren darzustellen und daraus Schlussfolgerungen für die notwendige inhomogene Bestrahlung eines Tumors (sogenanntes *Dose Painting*) in Abhängigkeit vom proliferativen Potential, hypoxischen Anteilen usw. zu ziehen. Entsprechende technische Möglichkeiten, um solche komple-

nen Bestrahlungstechniken zu realisieren, sind heute verfügbar (z. B. IMRT). Die klinische Forschung im Bereich der Strahlentherapie hat unmittelbare gravierende Auswirkungen auf den Patienten. Die Umsetzung der Grundlagenforschung in die Klinik hat somit direkte – schwer korrigierbare – Konsequenzen für die Patienten. Sie muss daher langfristig angelegt werden und erfordert in besonderem Maße den kontinuierlichen Kompetenzerhalt.

Prof. Dr. Dr. Andreas BOCKISCH  
Universitätsklinikum Essen  
Klinik für Nuklearmedizin  
Hufelandstraße 55  
45122 Essen  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 201 7232032  
Fax: +49 201 7235964  
E-Mail: andreas.bockisch@uni-due.de

## **Stellungnahme aus Sicht der gesetzlichen Unfallversicherungen**

Günter SEITZ (Köln)

### *Zusammenfassung*

Der Beitrag gibt die Stellungnahmen der gesetzlichen Unfallversicherer zu Fragen des Kompetenzerhalts im Strahlenschutz. Die Unfallversicherungsträger sind darauf angewiesen, dass sie sich ständig über den aktuellen Stand der Forschung orientieren können und stets genügend Kompetenzträger vorhanden sind, die diesen Stand der Wissenschaft kennen und damit für Gutachten und Beratung zur Verfügung stehen.

### *Abstract*

The paper provides an overview of the comments of legal accident insurers on questions of keeping competence in radiation protection. The accident insurers must rely on their ability to keep themselves informed of the latest state of research and always to have a sufficient number of competent experts who are familiar with the state of research and therefore can provide opinions and act as advisers.

Die gewerblichen Berufsgenossenschaften sind neben den Bundesunfallkassen und den landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaften einer der Träger der gesetzlichen Unfallversicherung für Beschäftigte in Deutschland. Ihre Aufgaben sind niedergelegt im Sozialgesetzbuch und lassen sich durch die Stichworte:

- Prävention,
- Rehabilitation,
- Entschädigung

kennzeichnen. Für diese Aufgaben gaben die genannten gesetzlichen Unfallversicherungsträger im Jahr 2005 12466 Millionen Euro aus, dies sind 216 Euro pro Jahr pro Versichertem. Allerdings ist die Summe nicht bereinigt um versicherungsfremde Kosten, wie z. B. Konkursausfallsgeld, das die Unfallversicherungsträger einzuziehen haben, sowie Lastenausgleichszahlungen.

Der wesentliche Anteil der genannten Ausgaben, nahezu 90%, wird für Rehabilitations- und Entschädigungszahlungen geleistet. Welche Zahlungen in welcher Höhe geleistet werden dürfen und welche Voraussetzungen erfüllt sein müssen, ist durch den rechtlichen Rahmen des VII. sowie des IV. und des X. Buches des Sozialgesetzbuches vorgegeben. Die Berufsgenossenschaften dürfen auf Grund ihrer detailliert gefassten Aufgabenbeschreibung Forschung selbst nur finanzieren, wenn sie in sehr engem Zusammenhang mit der Arbeitssicherheit (Prävention) oder medizinischen Verfahren der Rehabilitation steht. Andererseits prüfen die Sozialgerichte ständig, ob alle Entscheidungen, insbesondere die Zusammenhangsfragen der

Rehabilitation und Entschädigung, auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft beruhen. Daher sind die Unfallversicherungsträger darauf angewiesen, dass dieser Stand der Wissenschaft aktuell gehalten wird, was letztlich eine ständige Weiterentwicklung bedeutet bzw. erfordert, dass genügend Kompetenzträger vorhanden sind, die diesen Stand der Wissenschaft kennen, beherrschen und somit lehrend, gutachtend und beratend zur Verfügung stehen können. Dies gilt im Bereich der Unfallversicherung natürlich besonders für die Medizin, aber auch für die anderen Naturwissenschaften und im Hinblick auf die Entwicklung von sicherheitstechnischen Regeln auch im Bereich der Technik.

Unter dem Aspekt des Strahlenschutzes ist die Situation sehr problematisch geworden. Insbesondere sind erfahrene Gutachter, die sich sowohl im Bereich der Medizin als auch der Biologie bzw. der Physik darstellen können, kaum noch verfügbar. Spezielle Fragen zur medizinischen bzw. biologischen Diagnostik sowie spezielle Fragen zu Messtechnik können nur noch an wenigen Stellen in Deutschland mit ausreichender Erfahrung beantwortet werden. Spezialwissen, etwa in der Therapie nach ernsthaften Strahlenunfällen, ist in Deutschland fast nicht mehr vorhanden, für eine intensive Zusammenarbeit auf internationalem Gebiet fehlen sowohl die Fachleute als auch das Geld.

Folgen dieser Situation sind heute bereits zu erkennen, insbesondere ist die Zeitdauer der Gutachtenerstellung auf Grund der wenigen erfahrenen und daher völlig überlasteten Gutachter erheblich angestiegen, was natürlich zum Nachteil der Versicherten gereicht. Es ist zur Zeit aufgrund fehlender Ausbildungskapazitäten und beruflicher Anwendungsmöglichkeiten nicht zu erkennen, dass sich die Situation, selbst bei punktuellen Verbesserungen durch einzelne Maßnahmen, langfristig entspannt. Für die Unfallversicherungsträger ergibt sich folgendes Fazit:

- Die Zahl der Sachverständigen und Gutachter wird weiter abnehmen, in der Folge wird die Bearbeitungszeit bei den Unfallversicherungsträgern zunehmen und – um dies wenigstens ein wenig zu kompensieren – die Bearbeitungsqualität sinken. Die Anzahl der Ausbildungsstätten für qualifizierte Mitarbeiter in allen genannten Disziplinen wird kleiner und damit natürlich auch die Anzahl der Forschungseinrichtungen.
- Zunehmend begrenzte Ressourcen verhindern Fort- und Weiterbildung (Fachkundeerhalt) bei Experten.
- Die Schwierigkeiten, nach Ende der Ausbildung eine adäquate Tätigkeit zu finden, nimmt jüngeren Menschen die Motivation, sich in diesem Bereich zu engagieren.
- Es ist nicht zu erwarten, dass sich diese Situation und diese Perspektiven in den nächsten drei Jahren, bis zum Jahre 2010, grundlegend verändern können.

Dr. Günter SEITZ  
Leiter Fachbereich Strahlenschutz  
Institut für Strahlenschutz  
BG Elektro Textil Feinmechanik  
Gustav-Heinemann-Ufer 130  
50968 Köln  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 221 37786231  
Fax: +49 221 37786240  
E-Mail: seitz.guenter@bgetf.de



**Visionen bis 2020 –  
Junge Strahlenforscher berichten**



## Visionen und Perspektiven der Diagnostischen Radiologie bis 2020

Thomas ALBRECHT (Berlin)

Mit 1 Abbildung und 1 Tabelle

### *Zusammenfassung*

Die diagnostische Radiologie ist eine Disziplin, die sich seit ihrer Gründung vor ca. 100 Jahren extrem dynamisch entwickelt hat. Heute ist die Radiologie ein zentraler Bestandteil von Diagnostik, Therapieplanung, Therapiedurchführung und Therapiekontrolle. Viele Therapieformen wären ohne den Einsatz moderner Bildgebung nicht möglich. Die Visionen und Perspektiven der Radiologie bis 2020 werden exemplarisch für die funktionelle und molekulare Bildgebung, die Computertomographie und die interventionelle Radiologie dargestellt.

### *Abstract*

Since its foundation about 100 years ago, diagnostic radiology has shown a highly dynamic development. Today, radiology plays a central role in diagnosis, treatment planning, treatment execution and follow-up after treatment. Many forms of therapies would be possible without the use of modern imaging. The visions and perspectives of radiology until 2020 will be discussed for functional and molecular imaging, computed tomography and interventional radiology.

### **1. Einleitung**

Die Diagnostische Radiologie hat sich in den letzten Jahrzehnten höchst dynamisch entwickelt und bietet insbesondere durch die Schnittbildverfahren heute Möglichkeiten der sehr genauen nicht-invasiven Diagnostik nahezu aller Körperabschnitte und Organsysteme. Diese dramatische Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten hat die Medizin insgesamt entscheidend beeinflusst und wesentlich zur Planung und Durchführung von Behandlungen beigetragen, die ohne moderne Diagnostik nicht oder nur sehr eingeschränkt durchführbar wären. Auch die Verlaufskontrolle unter bzw. nach Therapie wird durch die moderne Bildgebung oft überhaupt erst möglich. Neben den diagnostischen Fortschritten hat das Fach Radiologie im Bereich der interventionellen Radiologie einen wesentlichen therapeutischen Stellenwert erhalten. So wurden eine Reihe operativer Verfahren in den letzten 20 Jahren durch die minimal-invasive interventionelle Radiologie ersetzt (Tab. 1).

Wesentliche Voraussetzungen für die Entwicklung der Radiologie in der jüngeren Vergangenheit waren technische Weiterentwicklungen der Gerätetechnik und der Informationstechnologie, die eine immer schnellere und bessere Darstellung der exponentiell zunehmenden Bilddaten ermöglichten. Eine Verlangsamung oder gar Beendigung dieser Entwicklung ist derzeit nicht in Sicht, so dass auch bis zum Jahre 2020 weitere erhebliche Fortschritte der diagnostischen und interventionellen Radiologie zu erwarten sind.

Tab. 1 Interventionelle Radiologie heute: Ersatz operativer durch interventionelle Verfahren

Operatives Verfahren	→	Interventionelles Verfahren
Bypass-Operation	→	perkutane transluminale Angioplastie (PTA), Stent
AAA-Repair	→	Aorten-Stentgraft
Shunt-Operation (WARREN etc.)	→	transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent-Shunt (TIPSS)
Hysterektomie	→	Myom-Embolisation
Abszessspaltung	→	CT-gesteuerte Drainage
Clipping cerebraler Aneurysmen	→	Coil-Embolisation

Die moderne Radiologie setzt im Bereich der konventionellen Röntgendiagnostik, der Computertomographie (CT) und der interventionellen Radiologie unter Durchleuchtungssteuerung traditionell ionisierende Strahlung ein. In den letzten Jahrzehnten wurde das Fach jedoch durch „nicht strahlende“ Methoden wie die Sonographie und die Magnetresonanztomographie (MRT) maßgeblich erweitert. So wird ein erheblicher Teil der Fortschritte in unserem Fach auf dem Gebiet dieser „nicht strahlenden“ Methoden stattfinden. Da diese Methoden nicht das eigentliche Thema des Leopoldina-Symposiums „Strahlenforschung in Deutschland“ waren, werden sie auch hier nur soweit nötig mitbehandelt; die Perspektiven bis zum Jahr 2020 werden im Folgenden schwerpunktmäßig für die „strahlenden“ Modalitäten entwickelt.

## 2. Funktionelle und molekulare Bildgebung

Traditionell beschäftigt sich die Radiologie mit der morphologischen Bildgebung, welche auch in Zukunft zentraler Bestandteil der medizinischen Bildgebung bleiben wird. Diese wurde etwa seit Beginn der 1990er Jahre durch die funktionelle Bildgebung ergänzt. In den letzten Jahren kam mit der molekularen Bildgebung ein neues, bisher noch weitgehend experimentelles Arbeitsfeld hinzu, welches in der Zukunft eine zunehmende Rolle spielen wird.

### 2.1 Funktionelle Bildgebung

Der wichtigste Einsatz der funktionellen Bildgebung, also der Bildlichmachung von Körperfunktionen, ist die Perfusionsdiagnostik. Dabei kommen die unterschiedlichen bildgebenden Verfahren MRT, Positronen-Emissions-Tomographie (PET), CT und Ultraschall zum Einsatz.

Die Perfusionsdiagnostik mittels MRT und PET hat im Bereich der Neurowissenschaften in den letzten Jahren entscheidende Aufschlüsse über die normale und pathologische Hirnfunktion erlaubt (KESSLER 2003). In diesem Bereich ist für die Zukunft ein weiterer erheblicher Erkenntnisgewinn zu erwarten. Darüber hinaus hat die Perfusionsdiagnostik auch direkte klinisch praktische Relevanz, z. B. bei der Vorbereitung neurochirurgischer Eingriffe, wobei die Perfusionsdiagnostik die Erkennung und Schonung relevanter Hirnareale erlaubt. Darüber hinaus wird die Perfusions-CT zur Frühdiagnostik des Schlaganfalls und zur Indikationsstellung einer eventuellen Thrombolysetherapie eingesetzt. Die technische Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren wird zu einer Ausweitung der Indikationen zu diesen

Untersuchungen führen, so wird z. B. in näherer Zukunft durch die Einführung von Flächen-detektoren die CT-Perfusions-Bildgebung des gesamten Gehirns möglich sein. Derzeit ist das Verfahren durch ein relatives schmales Untersuchungsvolumen limitiert, so dass nicht das gesamte Gehirn erfasst werden kann.

Die Perfusionsdiagnostik von Tumoren unterschiedlichster Körperareale wird in Zukunft eine wichtige Rolle für die Diagnostik, Therapieplanung und insbesondere für die Verlaufskontrolle unter Therapie einnehmen. Derzeit hat diese Applikation noch keinen breiten Einzug in die Klinik gehalten und wird bisher meist nur im Rahmen klinischer Studien eingesetzt. In der Diagnostik können Perfusionsuntersuchungen zur Früherkennung von Tumoren führen. So lässt sich z. B. eine Lebermetastasierung bereits im mikroskopischen Stadium, d. h. kleinste Metastasen, die herkömmlichen bildgebenden Methoden nicht zugänglich sind, aufgrund der Zunahme des arteriellen Anteils des Leberflusses erkennen (LEEN et al. 2000). Für die Therapieplanung können heterogene Perfusionsverteilungen im Tumor Rückschlüsse auf die Tumoraktivität geben und damit z. B. als Grundlage für eine gezielte Strahlentherapie (*Dose Painting*) sein. Die Therapiekontrolle von Strahlen- oder Chemotherapie mittels Perfusionsanalyse ist besonders vielversprechend, weil bei einer Tumortherapie Veränderungen der Perfusion einer morphologischen Größenreduktion des Tumors um bis zu mehrere Wochen vorausgehen. Somit stellt die Perfusion einen sehr sensitiven Parameter zur frühzeitigen Vorhersage eines Ansprechens bzw. Therapieversagens dar. Dies wird in Zukunft besondere Bedeutung erlangen, da antiangiogenetische Substanzen vermehrt Einzug in die Klinik halten. Diese Substanzen richten sich direkt gegen Blutgefäße, so dass die Perfusionsdiagnostik hier von zentraler Bedeutung sein wird.

## *2.2 Molekulare Bildgebung*

Die molekulare Bildgebung umfasst die Markierung und bildliche Darstellung biochemischer Veränderungen und Prozesse auf zellulärer und subzellulärer Ebene, also die Darstellung einer molekularen „Signatur“ von Erkrankungen. Ziel ist dabei die Erkennung von Krankheitsdisposition, möglichst vor dem Ausbrechen der Erkrankung, die Früherkennung von Erkrankungen und Therapiekontrolle (WANG et al. 2006).

Grundlage der molekularen Bildgebung ist die Markierung eines molekularen Zielsubstrats (z. B. Oberflächenantigene oder bestimmte intrazelluläre Proteine) mit einem bildlich darstellbaren Tracer, der über spezifische Liganden an das Zielsubstrat bindet. Als Tracer stehen unterschiedliche Substanzen zur Verfügung, die mit verschiedenen bildgebenden Verfahren zur Darstellung kommen: Nuklearmedizinische Verfahren (z. B. PET oder SPECT [Single Photon Emission Computed Tomography]) verwenden Isotope, in der MRT werden unter anderem Gadolinium oder Eisenpartikel verwendet, im Ultraschall kommen Mikrobläschen zum Einsatz, die optische Bildgebung bedient sich fluoreszierender Substanzen.

Eine der wesentlichen Herausforderungen der molekularen Bildgebung stellen die sehr niedrigen Konzentrationen der Tracer-Substanz am Zielsubstrat dar, daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer extrem sensitiven Bildgebungsmodalität für den Nachweis des Tracers. Nuklearmedizinische Verfahren, insbesondere die PET, verfügen – zusammen mit optischen Bildgebungsverfahren – über die höchste Sensitivität und sind daher derzeit am besten für die molekulare Bildgebung geeignet. Nachteil ist dabei allerdings die geringe Ortsauflösung des Verfahrens, weshalb es im klinischen Alltag inzwischen meist in Kombination mit der CT eingesetzt wird (PET-CT), was eine bessere räumliche Zuordnung erlaubt. Der Ultra-

schall verfügt über eine noch recht gute Sensitivität im Nachweis von Mikrobläschen, und in Kombination mit der sehr guten räumlichen Auflösung ist das Verfahren für die molekulare Bildgebung ebenfalls geeignet. Ähnliches gilt für die MRT, wobei deren Sensitivität etwas geringer ist. Die CT benötigt hohe Konzentrationen eines Tracers bzw. Kontrastmittels, um dieses nachzuweisen, so dass sie für die molekulare Bildgebung derzeit eher nicht in Betracht kommt.

Die Forschungsaktivitäten in der molekularen Bildgebung haben in den letzten Jahren exponentiell zugenommen, und dieses wird sich auch in Zukunft fortsetzen. Es besteht ein erhebliches Potential zur Entwicklung spezifischer Marker für ein breites Spektrum von Erkrankungen wie Tumoren, Autoimmunerkrankungen, Morbus Alzheimer und viele andere mehr. Die Früherkennung dieser Erkrankungen und die gezielte spezifische Therapie sowie deren Kontrolle könnten sich durch die Information, welche die molekulare Bildgebung liefert, entscheidend verbessern.

Für den zukünftigen breiten klinischen Einsatz der Methode gibt es jedoch eine problematische Einschränkung: Die klinische Entwicklung dieser zukünftigen molekularen Tracer ist durch die strengen Zulassungsanforderungen der Behörden extrem teuer. Die Entwicklung einer Substanz bis in die klinische Anwendung zieht Kosten von mehreren 100 Millionen Euro nach sich. Da diese Produkte naturgemäß hochspezifisch für typischerweise nur eine einzelne Erkrankung sind, und diese Erkrankung möglicherweise insgesamt eher selten ist, dürfte sich die Herstellung solcher Substanzen kaum als wirtschaftlich erweisen. Dieses bedeutet, dass die Anzahl der molekularen Tracer oder Kontrastmittel für den klinischen Einsatz insgesamt auf eine überschaubare Anzahl beschränkt sein wird. Die Indikationen werden weit verbreitete Erkrankungen sein, hochspezifische Nischenprodukte dürften sich aus wirtschaftlichen Gründen eher nicht durchsetzen.

Dennoch wird die Methode im Bereich der Grundlagenforschung und der Pharmakaentwicklung im experimentellen Einsatz einen sehr hohen Stellenwert erlangen, da sie es erstmals ermöglicht, metabolische und molekulare Prozesse am intakten Organismus und ohne dessen Zerstörung zu untersuchen. Die oben genannten Limitationen durch einen aufwendigen Zulassungsprozess entfallen hier, da diese Arbeiten in der Regel im Tierversuch durchgeführt werden.

Die Forschung auf dem Gebiet der molekularen Bildgebung stellt an die Radiologie besondere Herausforderungen. Inhaltlich geht das Gebiet weit über die typische Expertise von Radiologen hinaus, denn sie erfordert u. a. gute Kenntnisse biochemischer Prozesse und experimenteller molekularbiologischer Methoden. Andererseits können Radiologen ihre spezifischen Kenntnisse auf dem Gebiet der Bildgebungstechniken einbringen. Forschungsaktivitäten sind daher nur in interdisziplinären Teams aus Radiologen, Nuklearmedizinern, Molekularbiologen, Chemikern, Physikern und Informatikern möglich. Ferner sind gezielte Schulungs- und Nachwuchsförderprogramme erforderlich, wie sie z. B. von der Deutschen Röntgengesellschaft angeboten werden.

### **3. Computertomographie**

Die CT stellt derzeit wahrscheinlich das wichtigste bildgebende Verfahren im klinischen Einsatz dar. Für Ihre Erfindung in den frühen 1970er Jahren erhielten Sir Godfrey HOUNSFIELD und Allan CORMACK 1979 den Nobelpreis für Medizin. Seither hat das Verfahren mit Einfüh-

rung der Spiraltechnik, der Mehrschichttechnik und zuletzt der *Dual-Source*-Technik wesentliche Weiterentwicklungen erfahren (siehe Abb. 1), die zusammengenommen als Revolution angesehen werden können. So ist es bereits heute möglich, den gesamten Körper in wenigen Sekunden in 1 mm dünnen Schichten abzubilden. Aus diesen sehr großen, hoch aufgelösten Datensätzen lassen sich mit Hilfe moderner Computer gezielte multiplanare oder dreidimensionale Rekonstruktionen in sehr kurzer Zeit erstellen, die nahezu alle anatomische Strukturen, wie z. B. Gefäße (CT-Angiographie), das Colon (virtuelle CT-Colonographie) oder das Bronchialsystem (virtuelle CT-Bronchoskopie), mit großer Genauigkeit darstellen können. Dadurch wurden inzwischen eine Reihe herkömmlicher, teils invasiver radiologischer und nicht-radiologischer Verfahren wie z. B. die diagnostische Katheterangiographie oder die Lungenzintigraphie weitgehend ersetzt. Darüber hinaus tritt die virtuelle CT-Endoskopie in Konkurrenz zur herkömmlichen optischen Endoskopie.

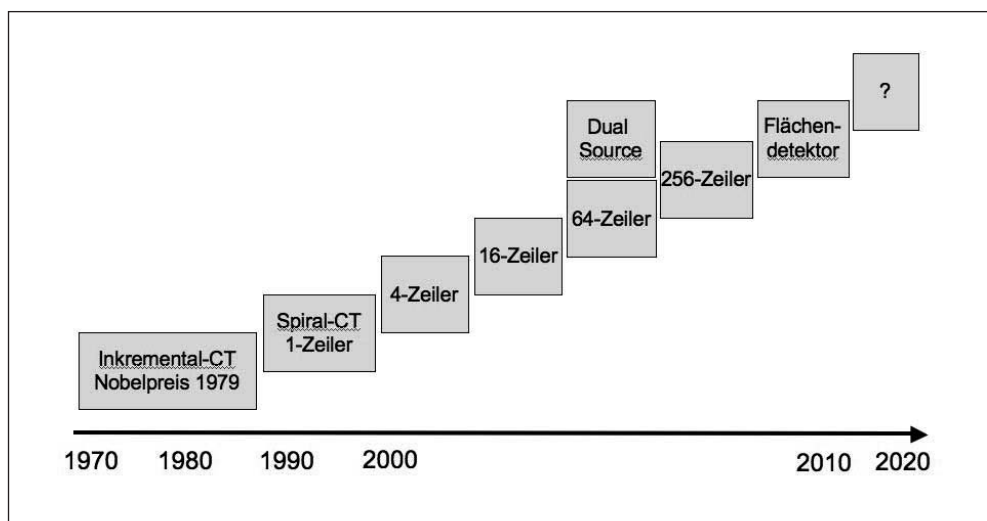


Abb. 1 CT-Entwicklung

Im besonderen Fokus der CT-Forschung stand in den letzten Jahren die CT-Koronarographie. Bereits mit der heutigen *State-of-the-art*-Technik (64-Zeiler und *Dual-Source*-CT) gelingt die Abbildung der Koronarien mit guter Genauigkeit (CURY et al. 2007). Die Weiterentwicklungen der CT-Gerätetechnologie werden im Wesentlichen das Ziel verfolgen, die Qualität der Kardio-CT weiter zu erhöhen. Hier werden die absehbaren Entwicklungen des 256-Zeilers und schließlich des Flächendetektors in den nächsten Jahren weitere Fortschritte erbringen. Es ist davon auszugehen, dass die Kardio-CT in näherer Zukunft die konventionelle invasive Koronarangiographie für diagnostische Zwecke weitgehend ablösen wird, ähnlich wie dies für die extrakardialen Gefäße bereits heute der Fall ist.

Die bereits heute sehr große Menge von Bilddaten (bis zu 3000 Einzelbilder bei bestimmten Untersuchungen) stellt an die Bildverarbeitung und Interpretation durch Radiologen erhebliche Anforderungen. Dies wird durch immer leistungsfähigere CT-Geräte in der Zukunft weiter zunehmen. Die computerbasierten Nachbearbeitungstechniken sind in den letzten

Jahren deutlich besser, schneller und benutzerfreundlicher geworden. Dennoch gibt es hier noch ein erhebliches Optimierungspotential; so wird die Weiterentwicklung der Nachbearbeitungstechniken in den nächsten Jahren ein wichtiges Forschungsgebiet sein. Dabei geht es nicht nur um die Aufarbeitung der Datensätze zur besseren visuellen Erfassung, sondern auch um die Entwicklung von computerassistierten Diagnosesystemen (CAD), die eventuelle pathologische Veränderungen automatisch erfassen und für den Radiologen zur weiteren Begutachtung markieren. Für einzelne Indikationen, wie die Rundherddiagnostik der Lunge oder die Polypendetektion bei der CT-Colonographie, sind solche Expertensysteme bereits heute verfügbar (MARTEN et al. 2005). Ziel der Forschung auf diesem Gebiet bis 2020 wird die Entwicklung von CAD-Systemen für alle wichtigen Indikationen und Körperabschnitte sein. Es handelt sich hierbei um eine zukünftige Schlüsseltechnologie zur optimalen und effizienten Nutzung der umfangreichen Information von CT-Datensätzen.

#### 4. Interventionelle Radiologie

Die interventionelle Radiologie, also die minimal invasive Therapie unter Bildsteuerung, hat in der jüngeren Vergangenheit durch neue technische Möglichkeiten eine stetig wachsende klinische Bedeutung in ganz unterschiedlichen Indikationen erlangt. So wurde eine Reihe von Operationen durch interventionelle Verfahren ersetzt (Tab. 1). Für die Bildsteuerung kommen neben der (angiographischen) Durchleuchtung die CT, die Sonographie und die MRT zum Einsatz.

Die zukünftige Entwicklung der interventionellen Radiologie wird durch Fortschritte auf dem Gebiet der Bildsteuerung einerseits und der interventionellen Arbeitsmaterialien wie Katheter oder Stents (sogenannte *Devices*) andererseits bestimmt sein.

Auf dem Gebiet der Bildsteuerung gibt es bereits heute Ansätze zur Kombination verschiedener Methoden wie z. B. die Fusion von Sonographie- und CT- bzw. MRT-Datensätzen. Diese verbindet den Vorteil der Echtzeitbildgebung in der Sonographie mit der hohen Bildqualität von CT und MRT. Darüber hinaus stehen neue Angiographiegeräte zur Verfügung, die im Stande sind, CT-ähnliche Bilder während einer Intervention zu akquirieren und so eine dreidimensionale Interventionssteuerung zu ermöglichen (MEYER et al. 2007). Die Anwendung dieser Technologien ist derzeit noch relativ aufwendig, hier sind Fortschritte für die Zukunft zu erwarten. Die alleinige MRT kommt zur Interventionssteuerung wegen des relativ großen apparativen Aufwandes und der begrenzten Verfügbarkeit modernster interventioneller MRT-Techniken derzeit nur sehr eingeschränkt zum Einsatz. Auch hier sind weitere Entwicklungen zu erwarten, die das Einsatzspektrum erweitern und die Handhabung erleichtern werden. Die MRT hat den großen Vorteil, dass sie sowohl für den Patienten als auch insbesondere für den Interventionalisten, der ja täglich Eingriffe durchführt, mit keiner Strahlenexposition einhergeht. Die Entwicklung der Bildführungstechniken wird sich aber nicht allein auf die bessere bildliche Darstellung der Intervention beschränken: computergestützte Navigationssysteme werden Einzug in die klinische Praxis halten und Interventionen präziser und weniger anwenderabhängig machen. Schließlich ist es denkbar, dass bis zum Jahr 2020 ein Teil der Interventionen von Robotern durchgeführt wird. Bis zu diesem Schritt sind aber noch erhebliche Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen nötig.

Bereits heute steht dem interventionellen Radiologen eine breite Palette von technologisch z. T. hoch entwickelten *Devices* zur Verfügung, dazu gehören unterschiedlichste Katheter und



Mikrokatheter, Stents und Stentgrafts, Kavafilter, Embolisationsmaterialien, Ablationssonden und vieles andere mehr. Die zukünftige Entwicklung dieser *Devices* wird von einer weiteren Größenminimierung und technologischen Verbesserungen geprägt sein. Beispiele sind hier die Kombination von Stentapplikation bzw. Ballondilatation von Gefäßstenosen mit einer lokalen Medikamentengabe über beschichtete Stents bzw. Ballons. Prinzipiell bietet die interventionelle Radiologie eine sehr gute Möglichkeit zur lokalen Medikamentenapplikation, von der bereits heute etablierten lokalen Chemotherapie bis hin zur zukünftigen Genterapie. Großes Entwicklungspotential besteht auch im Bereich der lokal ablativen Tumortherapie, so wird es durch eine Optimierung der bereits jetzt verfügbaren Verfahren (z. B. durch die multipolare Radiofrequenzablation) möglich werden, größere Tumoren mit besserer Effizienz zu behandeln (FRERICKS et al. 2005). Darüber hinaus sind neue Ablationstechniken, z. B. die Mikrowellentechnik, derzeit in der Entwicklung und dürften in absehbarer Zeit Einzug in die Klinik halten.

Insgesamt werden die zukünftigen Verbesserungen der interventionellen Radiologie zur Optimierung bestehender sowie zur Entwicklung neuer interventioneller Therapieansätze führen. Somit stehen eine Indikationsausweitung und schließlich der weitere Ersatz operativer Verfahren bevor. So ist etwa zu erwarten, dass die Tumorresektion, z. B. an der Leber oder Niere, zumindest partiell durch lokal ablativ Verfahren ersetzt wird. Diese Entwicklung hält bereits heute an einigen Zentren Einzug.

### Literatur

- CURY, R. C., NIEMAN, K., SHAPIRO, M. D., NASIR, K., CURY, R. C., and BRADY, T. J.: Comprehensive cardiac CT study: evaluation of coronary arteries, left ventricular function, and myocardial perfusion – is it possible? *Nucl. Cardiol.* 14/2, 229–243 (2007)
- FRERICKS, B. B., RITZ, J. P., ROGGAN, A., WOLF, K. J., and ALBRECHT, T.: Multipolar radiofrequency ablation of hepatic tumors: initial experience. *Radiology* 237/3, 1056–1062 (2005)
- KESSLER, R. M.: Imaging methods for evaluating brain function in man. *Neurobiol. Aging* 24/Suppl. 1, 21–35 (2003)
- LEEN, E., GOLDBERG, J. A., ANGERSON, W. J., and MCARDLE, C. S.: Potential role of doppler perfusion index in selection of patients with colorectal cancer for adjuvant chemotherapy. *Lancet* 1, 355/9197, 5–6 (2000)
- MARTEN, K., RUMMENY, E. J., and ENGELKE, C.: Computerassistierter Nachweis und automatisierte Volumetrie pulmonaler Rundherde in der Multislice-CT: Aktueller Stand und Perspektiven. *Fortschr. Röntgenstr.* 177, 188–196 (2005)
- MEYER, B. C., FRERICKS, B. B., ALBRECHT, T., WOLF, K. J., and WACKER, F. K.: Contrast-enhanced abdominal angiographic CT for intra-abdominal tumor embolization: A new tool for vessel and soft tissue visualization. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2007 [Epub ahead of print]
- WANG, D. S., DAKE, M. D., PARK, J. M., and KUO, M. D.: Molecular imaging: a primer for interventionalists and imagers. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 17/9, 1405–1423 (2006)

Prof. Dr. med. Thomas ALBRECHT, FRCR  
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
Campus Benjamin Franklin  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Freie Universität und Humboldt-Universität zu Berlin  
Hindenburgdamm 30  
12200 Berlin  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 30 84453041  
Fax: +49 30 84454474  
E-Mail: thomas.albrecht@charite.de

## Das kaiserliche Privileg der Leopoldina vom 7. August 1687

Acta Historica Leopoldina Nr. 17

Herausgegeben vom Präsidium der Akademie

Ins Deutsche übertragen von Siegfried KRATZSCH und eingeleitet von

Georg USCHMANN

(3. Auflage 2006, 72 Seiten, 41 Seiten Faksimile, 4 Abbildungen, 9,90 Euro,

ISBN-10: 3-8047-2285-7, ISBN-13: 978-3-8047-2285-9)

Am 7. August 1687 vollzog Kaiser LEOPOLD I. (1640–1705) eine Urkunde, die der von ihm 1677 bestätigten *Sacri Romani Imperii Academia Naturae Curiosorum* (des Heiligen Römischen Reiches Akademie der Naturforscher) neben einem eigenen Wappen gewichtige Privilegien garantierte, Präsident und *Director Ephemeridum* sowie deren rechtmäßige Nachfolger zu kaiserlichen Leibärzten machte, sie in den erblichen Adelsstand erhob, verbunden mit der Pfalzgrafenwürde des heiligen Palastes vom Lateran, und – zweifellos am wichtigsten für die zukünftige Wirksamkeit der Akademie – die völlige Zensurfreiheit und ein Privilegium gegen den Nachdruck gewährte. Damit wurden Ansehen und Ausstrahlung der Akademie erheblich gefördert und eine Entwicklung eingeleitet, auf der letztlich die Stellung und Bedeutung der Leopoldina in der Gegenwart beruht. Sie durfte sich von da an Kaiserlich Leopoldinische Akademie der Naturforscher nennen, was noch im heutigen Namen – Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina – zum Ausdruck kommt. Sie erhielt das Recht, wie die kaiserlich bestätigten Universitäten Doktoren, Lizentiaten, Magister und Bakkalaurei in der medizinischen und philosophischen Fakultät sowie in der beider Rechte zu promovieren und gekrönte Poeten zu ernennen, darüber hinaus aber – ebenso wie jene – öffentlich Notarien und gewöhnliche Richter zu ernennen, uneheliche Kinder zu legitimieren, Vormünder und Kuratoren zu bestellen, Adoptionen und Sklavenfreilassungen zu bestätigen, unehrliche Personen wieder ehrlich zu machen, ehrbaren Personen Wappen zu erteilen usw., alles, auch wenn es heute für eine wissenschaftliche Akademie ebensowenig wie für Universitäten in Frage käme, ein Spiegel der zeitgenössischen Praxis, mit der die Habsburger Zentralgewalt ihren Einfluss gegenüber den Territorialfürstentümern geltend machte. Diese Privilegien nahm die Akademie erst später und nur gelegentlich in Anspruch. Dieses kostbare Dokument mit dem eigenhändigen Namenszug LEOPOLDS I., als einzige von mehreren kaiserlichen Urkunden heute noch erhalten, ist in vorliegender Publikation vollständig als Faksimile wiedergegeben, zusammen mit der wortgetreuen deutschen Übersetzung, die ein eindrückliches Bild barocker Formulierungskunst vermittelt. Unter der barocken Hülle verbirgt sich aber ein ausgefeilter juristischer Text, der die historischen Umgangsformen und die Möglichkeiten des damals gültigen *Corpus iuris civilis* für einen ganz konkreten Zweck auslegt und anwendet – und jedem Untertanen des Heiligen Römischen Reiches eine „Strafe von 50 Mark reinen Goldes“ androht, „so oft gegen diese Urkunde Unserer Bestätigung, Bewilligung, Gründung und Gnadenbewilligung verstoßen worden ist“. Die Publikation ist ausgestattet mit teilweise farbigen Abbildungen der Urkunde und des großen kaiserlichen Siegels, die Einleitung skizziert die Leopoldina bis zu diesem Wendepunkt in ihrer Geschichte knapp, aber treffend.

*In Kommission bei Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*

## Visionen bis 2020: Biologisch optimierte Strahlentherapie

Daniel ZIPS<sup>1,2</sup>, Ala YAROMINA<sup>1,2</sup>, Howard D. THAMES<sup>3</sup>, Marie KRAUSE<sup>1,2</sup>,  
Mechthild KRAUSE<sup>1,2</sup>, Franziska HESSEL<sup>1,2</sup>, Andrea ROSNER<sup>4</sup>,  
Christina SCHÜTZE<sup>1,2</sup>, Wolfgang EICHELER<sup>1,2,5</sup>, Annegret DÖRFLER<sup>1,2</sup>,  
Kerstin BRÜCHNER<sup>1,2</sup>, Apostolos MENEGAKIS<sup>1,2</sup> und  
Michael BAUMANN<sup>1,2,5</sup> ML (Dresden)

Mit 1 Abbildung

### *Zusammenfassung*

In den letzten 10 Jahren haben sowohl technische Entwicklungen als auch die Umsetzung strahlenbiologischer Erkenntnisse zu einer Verbesserung der Ergebnisse der Strahlentherapie von Tumorerkrankungen geführt. Wichtige Beispiele für effektive biologische Optimierungsansätze, die heute erfolgreich in der Klinik eingesetzt werden, sind die Radiochemotherapie, die modifizierte Fraktionierung, das molekulare Targeting durch Blockade von Wachstumsfaktorrezeptoren und der Einsatz funktioneller Bildgebung. Die weitere Entwicklung dieser Methoden ist Gegenstand derzeit laufender Forschungsprojekte. Neben diesen Themen deuten aktuelle Daten daraufhin, dass u. a. die Tumorstammzellforschung einen wichtigen Schwerpunkt für die Strahlenforschung der nächsten 10–15 Jahre darstellen wird. Tumorstammzellen in soliden Tumoren stellen eine kleine Fraktion von Tumorzellen dar, die sich selbst unbegrenzt erneuert und aus der heterogene Subpopulationen von Tumorzellen hervorgehen. Eigene Untersuchungen legen nahe, dass die prätherapeutische Anzahl und Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen die lokale Tumorkontrollwahrscheinlichkeit nach fraktionierter Bestrahlung wesentlich bestimmen. Die Untersuchung experimenteller Ansätze zur Bestimmung der Anzahl und intrinsischen Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen zur Prädiktion und biologischen Therapieoptimierung erscheint daher vielversprechend. Die biologische Optimierung der Strahlentherapie auf der Basis dieser Parameter könnte zu einer Verbesserung der Behandlung krebserkrankter Patienten führen.

### *Abstract*

During the last decade developments in technology as well as the implementation of radiobiological insights helped to improve patient outcome after radiotherapy. Important examples for biological optimization strategies that have been proven to be effective in the clinic include radiochemotherapy, modified fractionation, molecular targeting of growth factor receptors and the use of functional imaging. These methods are currently further investigated in order to fully exploit their potential to improve radiotherapy. In addition, it can be expected from recent data that, among others, research into cancer stem cells will represent an important field of radiation research within the next 10–15 years. Cancer stem cells in solid tumors, a small fraction of all tumor cells, have the capacity of self-renewal and to produce the heterogeneous subpopulations of tumor cells. Data from our group indicate that the pre-treatment number and radiosensitivity of cancer stem cells are major determinants of local tumor control after fractionated irradiation. The investigation of experimental approaches to quantify pre-treatment number and radiosensitivity of

- 
- 1 Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät C. G. Carus, Technische Universität Dresden.
  - 2 OncoRay-Zentrum für Innovationskompetenz für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät C. G. Carus, Technische Universität Dresden.
  - 3 Division of Quantitative Science, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA.
  - 4 Abteilung für Transfusionsmedizin, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät C. G. Carus, Technische Universität Dresden.
  - 5 Experimentelles Zentrum, Medizinische Fakultät C. G. Carus, Technische Universität Dresden.

cancer stem cells appears to be very promising. Biological optimization of radiotherapy based on these parameters might improve treatment outcome of cancer patients.

In den letzten 10 Jahren haben sowohl technische Entwicklungen als auch die Umsetzung strahlenbiologischer Erkenntnisse zu einer Verbesserung der Ergebnisse der Strahlentherapie von Tumorerkrankungen geführt. Wichtige Beispiele für effektive biologische Optimierungsansätze, die heute erfolgreich in der Klinik eingesetzt werden, sind die Radiochemotherapie, die modifizierte Fraktionierung, das molekulare Targeting durch Blockade von Wachstumsfaktorrezeptoren und der Einsatz funktioneller Bildgebung, z. B. [<sup>18</sup>F]-FDG-PET und MRT, zur Bestrahlungsplanung sowie zum Therapiemonitoring. Die weitere Entwicklung dieser Methoden ist Gegenstand derzeit laufender Forschungsprojekte. Neben diesen Themen deuten aktuelle Daten daraufhin, dass u. a. die Tumorstammzellforschung einen wichtigen Schwerpunkt für die Strahlenforschung der nächsten 10–15 Jahre darstellen wird.

Eigene Untersuchungen an xenotransplantierten Plattenepithelkarzinomen legen nahe, dass die prätherapeutische Anzahl und Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen die lokale Tumorkontrollwahrscheinlichkeit nach fraktionierter Bestrahlung wesentlich bestimmen (YAROMINA et al. 2007). In diesen Untersuchungen wurden unterschiedliche humane Plattenepithelkarzinome entweder mit Einzeldosen unter abgeklemmten Blutflussbedingungen oder mit 30 Fraktionen in 6 Wochen unter normalen Blutflussbedingungen bestrahlt. Die lokale Tumorkontrollwahrscheinlichkeit nach Einzeldosisbestrahlung unter abgeklemmten Blutflussbedingungen wird ausschließlich von der Anzahl und intrinsischen Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen (oder klonogenen Tumorzellen) bestimmt. Dagegen wird die lokale Tumorkontrolle nach fraktionierter Bestrahlung von einer Vielzahl von weiteren Faktoren beeinflusst. Dazu zählen die Repopulierung, die hypoxische Fraktion, die Reoxygenierung, die Redistribution und die Erholung vom subletalen Strahlenschaden (STEEL et al. 1989, STEEL und PEACOCK 1989, WITHERS 1975). Die Ergebnisse von 8 verschiedenen humanen Plattenepithelkarzinomen zeigen eine ausgeprägte Heterogenität der lokalen Tumorkontrolle zwischen den unterschiedlichen Tumorkolonien (Abb. 1). Die Tumorkontrolldosis 50% (TCD<sub>50</sub>), das ist die Strahlendosis zur lokalen Kontrolle von 50% der Tumoren, nach Einzeldosis und fraktionierter Bestrahlung zeigt eine statistisch signifikante lineare Korrelation mit einem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup> von 0,82. Dies bedeutet, dass in diesem Experiment 82% der Variabilität der Tumorkontrolle nach fraktionierter Bestrahlung durch die Variabilität der prätherapeutischen Anzahl und intrinsischen Strahlenempfindlichkeit der Tumorstammzellen erklärt werden kann. Andere Einflussfaktoren einer fraktionierten Bestrahlung scheinen in diesem Experiment unter streng kontrollierten Bedingungen von untergeordneter Bedeutung zu sein. Experimentelle Ansätze zur Bestimmung der Anzahl und intrinsischen Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen zur Prädiktion und Optimierung der Strahlentherapie erscheinen daher vielversprechend.

Tumorstammzellen in soliden Tumoren stellen eine kleine Fraktion von Tumorzellen dar, die sich selbst unbegrenzt erneuert und aus der heterogene Subpopulationen von Tumorzellen hervorgehen (REYA et al. 2001, CLARKE et al. 2006). Da die Bedeutung des zuletzt genannten Kriteriums für die Radioonkologie unklar ist, werden in der Strahlenforschung häufig die Begriffe klonogene Tumorzelle, rezidivfähige Tumorzelle und Tumorstammzelle synonym verwendet. Die klinische Implikation besteht in der Annahme, dass nur Tumorstammzellen in der Lage sind, Metastasen und Rezidive nach onkologischen Therapien zu verursachen.

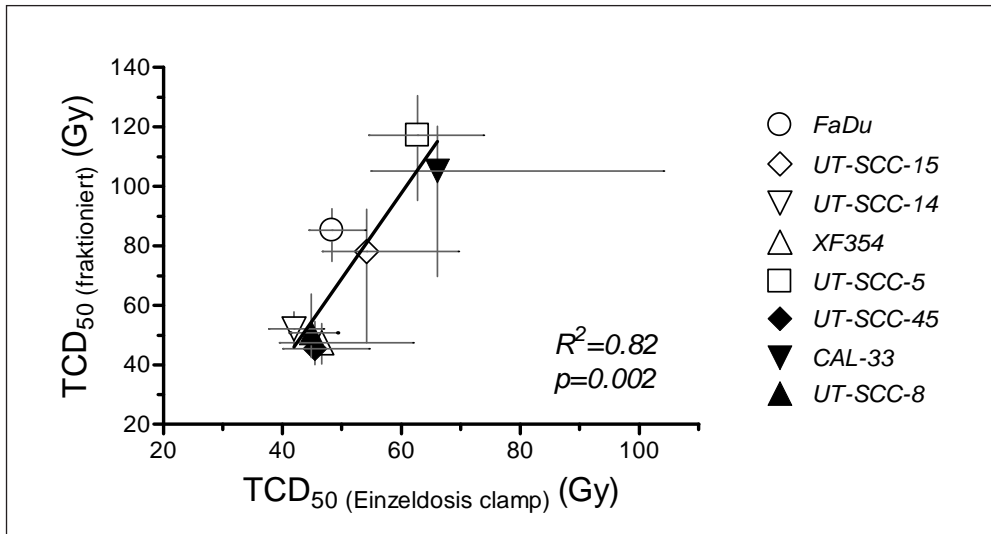


Abb. 1 Tumorkontrolldosis 50 % ( $TCD_{50}$ ) nach Bestrahlung mit 30 Fraktionen in 6 Wochen als Funktion der  $TCD_{50}$  nach Einzeldosisbestrahlung unter abgeklemmten Blutflussbedingungen für 8 humane Plattenepithelkarzinome, die in NMRI nu/nu-Nacktmäuse transplantiert wurden. Die Anpassung erfolgte mittels linearer Regression. Die Fehlerbalken entsprechen dem 95%-Vertrauensbereich. Daten aus YAROMINA et al. 2007

Daher ist es grundsätzlich rational, Strategien zur Diagnostik, Prädiktion und Therapie auf das Stammzellkompartiment im Tumor auszurichten. Dieses traditionelle Konzept hat durch die Identifikation von Oberflächenmarkern, die bevorzugt auf Tumorstammzellen exprimiert werden, in der jüngsten Zeit große Aufmerksamkeit im Bereich der Krebsforschung erzielt. Mit Hilfe dieser Oberflächenmarker, z. B. CD44 bei Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs (PRINCE et al. 2007), CD133 bei Gliomen (SINGH et al. 2003) und Colonkarzinomen (O'BRIEN et al. 2007, RICCI-VITIANI et al. 2007), CD24/CD44 bei Mammakarzinomen (AL-HAJJ et al. 2003) sowie CD20 bei Melanomen (FANG et al. 2005), lässt sich die Tumorstammzellpopulation anreichern und gezielt untersuchen. So konnte gezeigt werden, dass oft nur etwa 0,1–2 % der Tumorzellen Stammzellen sind. Funktionell bedeutsam sind Beobachtungen, die zeigen dass Zellpopulationen mit bestimmten Oberflächenmarkern ein stärkeres klonogenes Potential und eine erhöhte Therapieresistenz aufweisen können als Tumorzellen ohne die Oberflächenmarker (PHILLIPS et al. 2006, AL-HAJJ et al. 2003, BAO et al. 2006).

Das Tumorstammzellkonzept im Allgemeinen und die Bedeutung der Anzahl von Tumorstammzellen im Besonderen ist in der Radioonkologie seit langem bekannt (Übersichten bei TROTT 1994, KUMMERMEHR und TROTT 1997, KRAUSE et al. 2006, ZIPS et al. 2005). Bereits 1961 interpretierten T. R. MUNRO und C. W. GILBERT experimentelle und klinische Daten zum quantitativen Zusammenhang zwischen Strahlendosis und lokaler Tumorkontrolle dahingehend, dass zur lokalen Tumorkontrolle alle rezidivfähigen Tumorzellen inaktiviert werden müssen und dass die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit von der Anzahl dieser Zellen abhängt (MUNRO und GILBERT 1961). Unterstützt wird diese Annahme durch den log-linearen Zusammenhang zwischen Tumorumfang (das näherungsweise linear mit der Anzahl von Tumorstammzellen korreliert) und der  $TCD_{50}$  nach Einzeldosis unter abgeklemmten Blutfluss-

bedingungen (BAUMANN et al. 1990, ROFSTAD 1989). Auch klinische Daten zeigen, dass mit steigendem Tumolvolumen die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit sinkt (BENTZEN und THAMES 1996, DUBBEN et al. 1998). In murinen Tumoren konnte gezeigt werden, dass die Anzahl von Tumorzellen, die zur Tumorinduktion injiziert werden muss, stark zwischen unterschiedlichen Zelllinien schwankt (HEWITT et al. 1976, HILL und MILAS 1989) und dass diese Anzahl negativ mit der  $TCD_{50}$  nach Einzeldosisbestrahlung korreliert (HILL und MILAS 1989). Mit anderen Worten, in dieser Untersuchung bestimmt die intertumorale Variabilität der Fraktion von Stammzellen pro Tumor die Variabilität der Tumorkontrolle nach Einzeldosisbestrahlung. Zusammengefasst erscheinen die Identifikation und Quantifizierung von Tumorstammzellen für die Optimierung von Prädiktion, Diagnostik und Therapie im Bereich der Radioonkologie äußerst vielversprechend. Eine Aufgabe der Strahlenforschung ist es daher, mit Hilfe der erprobten und standardisierten strahlenbiologischen Tests die Bedeutung der verschiedenen Tumorstammzell-Oberflächenmarker für die Strahlentherapie zu evaluieren.

Zellkulturexperimente zeigen, dass die intrinsische Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen innerhalb eines histologischen Tumortyps wenig variabel ist (STEEL und PEACOCK 1989, TAGHIAN et al. 1992). Diese und die zuvor erwähnten Beobachtungen suggerieren, dass die Variabilität der intrinsischen Strahlenempfindlichkeit nur wenig zur Variabilität der lokalen Tumorkontrolle nach Bestrahlung beiträgt. Dennoch kann dies auf Basis der vorliegenden Daten nicht vollständig ausgeschlossen werden, so dass auch die Bestimmung der intrinsischen Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen möglicherweise für Optimierungsstrategien hilfreich sein könnte. Bisher entwickelte Methoden an Tumor- oder Normalgewebszellen erwiesen sich als wenig praktikabel für den klinischen Einsatz. Neuere Ansätze zur Quantifizierung nicht reparierter DNA-Doppelstrangbrüche, z. B. durch Nachweis residueller  $\gamma$ H2AX-Foci (OLIVE und BANATH 2004, KLOKOV et al. 2006), erscheinen dahingegen vielversprechend. So konnten wir an zwei unterschiedlichen Plattenepithelkarzinomen zeigen, dass die zelluläre Strahlenempfindlichkeit von klonogenen Tumorzellen *in vitro* mit der Anzahl residueller H2AX-Foci korreliert (MENEGAKIS et al. 2007). Ob dieser Marker als Surrogatmarker der *In-vivo*-Strahlenempfindlichkeit von Tumorstammzellen geeignet ist, wird derzeit in unserem Labor untersucht.

### Dank

Diese Arbeit wurde in Teilen durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Ba 1433-4 und Ba 1433-5) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (03 ZIK 141) unterstützt. Für die technische Assistenz danken wir D. PFITZMANN, S. BALSCHUKAT, L. STOLZ-KIESLICH, K. SCHUMANN, E. JUNG und M. OELSNER.

### Literatur

- AL-HAJJ, M., WICHA, M. S., BENITO-HERNANDEZ, A., MORRISON, S. J., and CLARKE, M. F.: Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *100*, 3983–3988 (2003)
- BAO, S., WU, Q., MCLENDON, R. E., HAO, Y., SHI, Q., HJELMELAND, A. B., DEWHIRST, M. W., BIGNER, D. D., and RICH, J. N.: Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response. *Nature* *444*, 756–760 (2006)

- BAUMANN, M., DUBOIS, W., and SUIT, H. D.: Response of human squamous cell carcinoma xenografts of different sizes to irradiation: relationship of clonogenic cells, cellular radiation sensitivity in vivo, and tumor rescuing units. *Radiat. Res.* 123, 325–330 (1990)
- BENTZEN, S. M., and THAMES, H. D.: Tumor volume and local control probability: clinical data and radiobiological interpretations. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 36, 247–251 (1996)
- CLARKE, M. F., DICK, J. E., DIRKS, P. B., EAVES, C. J., JAMIESON, C. H., JONES, D. L., VISVADER, J., WEISSMAN, I. L., and WAHL, G. M.: Cancer stem cells – perspectives on current status and future directions: AACR Workshop on cancer stem cells. *Cancer Res.* 66, 9339–9344 (2006)
- DUBBEN, H. H., THAMES, H. D., and BECK-BORNHOLDT, H. P.: Tumor volume: a basic and specific response predictor in radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 47, 167–174 (1998)
- FANG, D., NGUYEN, T. K., LEISHEAR, K., FINKO, R., KULP, A. N., HOTZ, S., VAN BELLE, P. A., XU, X., ELDER, D. E., and HERLYN, M.: A tumorigenic subpopulation with stem cell properties in melanomas. *Cancer Res.* 65, 9328–9337 (2005)
- HEWITT, H. B., BLAKE, E. R., and WALDER, A. S.: A critique of the evidence for active host defence against cancer, based on personal studies of 27 murine tumours of spontaneous origin. *Br. J. Cancer* 33, 241–259 (1976)
- HILL, R. P., and MILAS, L.: The proportion of stem cells in murine tumors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 16, 513–518 (1989)
- KLOKOV, D., MACPHAIL, S. M., BANATH, J. P., BYRNE, J. P., and OLIVE, P. L.: Phosphorylated histone H2AX in relation to cell survival in tumor cells and xenografts exposed to single and fractionated doses of X-rays. *Radiother. Oncol.* 80, 223–229 (2006)
- KRAUSE, M., ZIPS, D., THAMES, H. D., KUMMERMEHR, J., and BAUMANN, M.: Preclinical evaluation of molecular-targeted anticancer agents for radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 80, 112–122 (2006)
- KUMMERMEHR, J., and TROTT, K. R.: Tumour stem cells. In: POTTEN, C. S. (Ed.): *Stem Cells*; pp. 363–399. London: Academic Press 1997
- MENEGAKIS, A., KRAUSE, M., EICHELER, W., DOERFLER, A., YAROMINA, A., et al.: Residual  $\gamma$ H2AX foci correlate with clonogenic survival after irradiation of 2 human squamous cell carcinoma lines in vitro. *Exp. Strahlentherapie Klin. Strahlenbiol.* 16, 23–26 (2007)
- MUNRO, T. R., and GILBERT, C. W.: The relation between tumour lethal doses and the radiosensitivity of tumour cells. *Br. J. Radiol.* 34, 246–251 (1961)
- O'BRIEN, C. A., POLLETT, A., GALLINGER, S., and DICK, J. E.: A human colon cancer cell capable of initiating tumour growth in immunodeficient mice. *Nature* 445, 106–110 (2007)
- OLIVE, P. L., and BANATH, J. P.: Phosphorylation of histone H2AX as a measure of radiosensitivity. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 58, 331–335 (2004)
- PHILLIPS, T. M., MCBRIDE, W. H., and PAJONK, F.: The response of CD24(-low)/CD44+ breast cancer-initiating cells to radiation. *J. Natl. Cancer Inst.* 98, 1777–1785 (2006)
- PRINCE, M. E., SIVANANDAN, R., KACZOROWSKI, A., WOLF, G. T., KAPLAN, M. J., DALERBA, P., WEISSMAN, I. L., CLARKE, M. F., and AILLES, L. E.: Identification of a subpopulation of cells with cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 973–978 (2007)
- REYA, T., MORRISON, S. J., CLARKE, M. F., and WEISSMAN, I. L.: Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature* 414, 105–111 (2001)
- RICCI-VITIANI, L., LOMBARDI, D. G., PILOZZI, E., BIFFONI, M., TODARO, M., PESCHLE, C., and DE MARIA, R.: Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells. *Nature* 445, 111–115 (2007)
- ROFSTAD, E. K.: Local tumor control following single dose irradiation of human melanoma xenografts: relationship to cellular radiosensitivity and influence of an immune response by the athymic mouse. *Cancer Res.* 49, 3163–3167 (1989)
- SINGH, S. K., CLARKE, I. D., TERASAKI, M., BONN, V. E., HAWKINS, C., SQUIRE, J., and DIRKS, P. B.: Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. *Cancer Res.* 63, 5821–5828 (2003)
- STEEL, G. G., McMILLAN, T. J., and PEACOCK, J. H.: The 5Rs of radiobiology. *Int. J. Radiat. Biol.* 56, 1045–1048 (1989)
- STEEL, G. G., and PEACOCK, J. H.: Why are some human tumours more radiosensitive than others? *Radiother. Oncol.* 15, 63–72 (1989)
- TAQHIAN, A., SUIT, H., PARDO, F., GIOIOSO, D., TOMKINSON, K., DUBOIS, W., and GERWECK, L.: In vitro intrinsic radiation sensitivity of glioblastoma multiforme. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 23, 55–62 (1992)

- TROTT, K. R.: Tumour stem cells: the biological concept and its application in cancer treatment. *Radiother. Oncol.* 30, 1–5 (1994)
- WITHERS, H. R.: The four R's of radiotherapy. *Adv. Radiat. Biol.* 5, 241–247 (1975)
- YAROMINA, A., KRAUSE, M., THAMES, H. D., ROSNER, A., KRAUSE, M., HESSEL, F., GRENMAN, R., ZIPS, D., and BAUMANN, M.: Pre-treatment number of clonogenic cells and their radiosensitivity are major determinants of local tumour control after fractionated irradiation. *Radiother. Oncol.* 83, 304–310 (2007)
- ZIPS, D., THAMES, H. D., and BAUMANN, M.: New anticancer agents: in vitro and in vivo evaluation. *In Vivo* 19, 1–7 (2005)

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Daniel Zips  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät  
Carl Gustav Carus  
Technische Universität Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 351 4585292  
Fax: +49 351 4585716  
E-Mail: daniel.zips@tu-dresden.de



## Molekulare Bildgebung in der Nuklearmedizin

Michael SCHÄFERS (Münster)

### *Zusammenfassung*

Molekulare Bildgebungsverfahren, vor allem die szintigraphische Bildgebung in der Nuklearmedizin, haben durch die hohe molekulare Sensitivität ein einzigartiges Potential zur experimentellen und klinischen molekularen Bildgebung bei unterschiedlichen Erkrankungen, z. B. Tumoren, neurologischen Erkrankungsformen oder Herzinfarkt. Die Weiterentwicklung dieser Techniken, vor allem die Neuentwicklung von Radiopharmaka, ist für die bildgebenden Disziplinen eine heutige und zukünftige Herausforderung und wird mutmaßlich den weiteren Ausbau des klinischen Stellenwertes der molekularen Bildgebung in der modernen „molekularen Medizin“ triggern können.

### *Abstract*

Molecular imaging techniques, especially scintigraphic modalities being used in nuclear medicine, have a unique potential for experimental and clinical molecular imaging of various diseases, e.g. tumour staging and therapy control, neurological disorders, myocardial infarction, due to their high molecular sensitivity. Further improvement of these techniques, especially the design of new radiopharmaceuticals, is a challenge for the future with a potential enhancement of the clinical importance for molecular imaging in modern medicine.

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde die medizinische Diagnostik durch Entdeckung der Röntgenstrahlen durch Wilhelm Conrad RÖNTGEN im Jahre 1895 als auch der radioaktiven Strahlung durch Henri Antoine BECQUEREL im Jahre 1896 revolutioniert. Sukzessive entwickelten sich zunächst Röntgen-basierte bildgebende Verfahren, die Anatomie und Morphologie des menschlichen Körpers nicht-invasiv („von außen“) beurteilen konnten, daher rasch einen festen Stellenwert in der klinischen Diagnostik erlangten und bis dato unverändert haben (Röntgenaufnahmen, Computertomographie [CT]). Die Einführung dynamischer Röntgen-Akquisitionen mit hoher Zeit- und Raumauflösung sowie von Ultraschall oder Kernspin-basierten Verfahren (Magnetresonanztomographie [MRT]) erweiterten das Spektrum der medizinischen Bildgebung um den Aspekt der Funktionsanalyse von Gefäßen und Organen. Diese funktionellen Verfahren setzten erstmals auch sogenannte Kontrastmittel ein, deren Kinetik und Verteilung im menschlichen Körper dynamisch verfolgt werden konnte. Funktionelle Verfahren sind heutzutage in der Routinediagnostik eingesetzt und weit verbreitet, die moderne Medizin ist ohne sie nicht mehr denkbar.

Ein intrinsisch differentes Prinzip liegt der szintigraphischen Bildgebung in der Nuklearmedizin zugrunde, die auf der Injektion von radioaktiv markierten Molekülen und deren nicht-invasiven Nachweis im menschlichen Körper mit Szintillationskameras beruht. Szintigraphische Verfahren bilden („tracen“) den Stoffwechsel des markierten Moleküls („Tracer“) im Körper ab und zählen daher zu den funktionellen/molekularen Bildgebungsverfahren. So-

wohl die aktuelle Ausrichtung der medizinischen Forschung und Klinik in Richtung „molekulare Medizin“, verbunden mit der Entschlüsselung des menschlichen Genoms als auch die hieraus resultierende Entwicklung und Nutzung von transgenen Tiermodellen menschlicher Erkrankungen in der medizinischen Forschung, erfordern neuartige diagnostische Modalitäten zur Untersuchung von Mensch und Maus, die molekulare Stoffwechselprozesse bildgebend und quantitativ untersuchen können. Hierbei sind in erster Linie bildgebende Verfahren von Interesse, die direkt molekulare Prozesse *in vivo* untersuchen können und die sowohl in Maus und Mensch angewandt werden können (Translation). Dies lässt sich für morphologische und viele funktionelle Bildgebungsverfahren relativ leicht, wenn auch technisch oft aufwendig, durch Miniaturisierung der bildgebenden Kamerasysteme erreichen (z. B. hochauflösender Kleintier-Ultraschall, Kleintier-CT, Kleintier-MRT etc.). Diese Verfahren haben jedoch in Bezug auf die Untersuchung der molekularen Vorgänge in Mensch und Maus wenig Bedeutung, da sie diese nicht direkt, allenfalls in Form eines Surrogates molekularer Funktion abbilden können. Weitaus interessanter sind in diesem Zusammenhang bildgebende Verfahren, die direkt molekulare Prozesse *in vivo* untersuchen können. Diese Verfahren werden unter dem Begriff „Molekulare Bildgebung“ subsumiert. Die Interpretation des Begriffes „Molekulare Bildgebung“ variiert stark – je nach Kontext in Grundlagenforschung, Klinik, Naturwissenschaft, Medizin etc.

Die molekulare Bildgebung erfordert nicht nur ein hohes räumliches Auflösungsvermögen, sondern vor allem eine hohe molekulare Sensitivität der verwendeten Messmethode. Hierzu sind die nuklearmedizinischen Verfahren Einzel-Photonen-Emissions-Tomographie (SPECT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) einzigartig in der Lage, da diese durch die Verwendung von schwacher radioaktiver Strahlung den sensitiven Nachweis von Tracern und ihrer molekularen Zielstrukturen im gesamten Körper von Maus und Mensch ermöglichen. Durch die hohe molekulare Sensitivität kann die Bildgebung, im Gegensatz zum Einsatz von Kontrastmitteln in CT und MRT, unter Verwendung einer Injektion von nur sehr geringen Substanzmengen des Tracers erfolgen. Hierdurch wird eine Beeinflussung des zu messenden molekularen Prozesses durch eine pharmakologische Wirkung des Tracers vermieden.

Ein szintigraphischer Tracer besteht typischerweise aus zwei Komponenten: (a) ein Molekül (Pharmakon), das spezifisch an ein molekulares Target bindet (z. B. Rezeptor, Enzym etc.) und daher über die Verteilung des Tracers entscheidet, und (b) ein radioaktives Isotop, das die Detektion des Moleküls in SPECT und PET ermöglicht. In der Szintigraphie eingesetzte Tracer werden daher auch als Radiopharmaka bezeichnet. Durch den radioaktiven Zerfall des Isotops ist es möglich, die Verteilung bzw. den Stoffwechsel des markierten Moleküls *in vivo* zu erfassen. Für die SPECT werden Radionuklide eingesetzt, die bei ihrem Zerfall Gammastrahlung emittieren, für die PET kommen Positronen-emittierende Isotope zum Einsatz.

Der diagnostisch derzeit am häufigsten eingesetzte Tracer ist das Glukoseanalogon [<sup>18</sup>F] FDG. Durch die Anheftung des Radioisotopes [<sup>18</sup>F] und chemischer Modifikation der zu „tracenden“ Glukose entsteht der PET-Tracer Fluor-Deoxy-Glukose (FDG), der sich gleich dem „Original“ im Körper verteilt, allerdings innerhalb von Zellen nicht vollständig verstoffwechselt werden kann. Dies führt zu einer kontinuierlichen intrazellulären Akkumulation von [<sup>18</sup>F] FDG und hieraus resultierend zu einem kontrastreichen Bild, welches quantitativ ein Maß für zellulären Glukosetransport und -metabolismus darstellt.

Die klinische molekulare Bildgebung mit PET hat bereits jetzt bei onkologischen, kardiologischen, neurologischen und weiteren Erkrankungen einen definierten klinischen

Stellenwert. Die klinischen Anwendungsbereiche umfassen hier neben der Aufklärung der Pathophysiologie vor allem Diagnostik und Differentialdiagnostik, Therapiekontrolle und Prävention. Dieser Stellenwert der PET basiert derzeit im Wesentlichen auf dem Einsatz des nuklearmedizinischen „Arbeitspferdes“ [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, das durch die universell einsetzbare Bildgebung des Glukosestoffwechsels einen breiten Anwendungsbereich bietet. Jedoch ist der veränderte Glukosemetabolismus oft unspezifisch in Bezug auf die zugrunde liegende Erkrankung, beispielsweise reichern Entzündungen wie auch Tumoren [ $^{18}\text{F}$ ]FDG vermehrt an. Die Entwicklung neuer spezifischer molekularer Tracer lässt eine spezifischere Diagnostik und neue klinische Einsatzmöglichkeiten erwarten, z. B. die Bildgebung der Arteriosklerose.

Zur erfolgreichen Entwicklung der molekularen Bildgebung in der Nuklearmedizin bedarf es der engen interdisziplinären Kooperation zwischen Naturwissenschaftlern (Chemie – Entwicklung von Tracern, Physik – Geräteentwicklung, Mathematik – Bildverarbeitung) und der Medizin (Definition von Targets, präklinische/klinische Evaluierung).

Prof. Dr. Michael SCHÄFERS  
Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Albert-Schweitzer-Straße 33  
48149 Münster  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 251 8347362  
Fax: +49 251 8347363  
E-Mail: schafmi@uni-muenster.de

## **Vorträge und Abhandlungen zur Wissenschaftsgeschichte 2002/2003 & 2003/2004**

Acta Historica Leopoldina Nr. 48

Herausgegeben von Wieland BERG, Sybille GERSTENGARBE, Andreas KLEINERT  
und Benno PARTHIER (Halle/Saale)

(2007, 385 Seiten, 118 Abbildungen, 22,95 Euro, ISBN 978-3-8047-2241-9)

Der Band enthält elf Vorträge aus den Wissenschaftshistorischen Seminaren der Leopoldina vom Wintersemester 2002 bis Sommersemester 2004: Die Rekonstruktion der angeblichen Verwicklung Adolf BUTENANDTS in die NS-Forschung (Achim TRUNK, Köln); die „Aufforderung“ Wilhelm WIENS an die deutschen Physiker am Beginn des Ersten Weltkrieges (Stefan L. WOLFF, München); zum Naturbegriff in der mittelalterlichen Medizin (Ortrun RIHA, Leipzig); Raphael LEMKINS Standpunkt über Menschenversuche und Genozid im Nürnberger Ärzteprozess 1946/47 (Paul WEINDLING, Oxford, UK); die Rasenhygienikerin Agnes BLUM und die Frauenbewegung (Johanna BLEKER, Berlin); die Vorgeschichte der Entdeckung der DNA-Doppelhelix und die Rolle des Protein-Paradigmas (Rudolf HAGEMANN, Halle/Saale); Politik und Mathematik während der „Kulturrevolution“ in China (Joseph W. DAUBEN, New York); Eugenik und Humangenetik am Beispiel der psychiatrischen Genetik in Deutschland, Großbritannien und den USA zwischen 1910 und 1960 (Volker ROELCKE, Gießen); Karl ZIEGLER und 50 Jahre Niederdruck-Polyethylen (Horst REMANE, Halle/Saale); Rudolf VIRCHOWS Strategie des Sammelns am Beispiel seines Pathologischen Museums (Thomas SCHNALKE, Berlin); Natur als Erklärungshilfe in den Bilderhandschriften des Sachsenspiegels (Heiner LÜCK, Halle/Saale).

Als Abhandlungen folgen wissenschaftshistorische Analysen zur Erklärung des Regenbogens bei Johann Wolfgang VON GOETHE und Josef Maria PERNER (Thomas NICKOL, Halle/Saale) sowie zur Zusammenarbeit von Werner REICHARDT und Bernhard HASSENSTEIN auf dem Weg zur Tübinger Biokybernetik (Bernhard HASSENSTEIN, Merzhausen).

Abgeschlossen wird der Band durch zwei Dokumentationen (Uwe MÜLLER, Schweinfurt, dokumentiert Alexander VON HUMBOLDTS Mitwirkung an der Aufnahme AIMÉ BONPLANDS in die Akademie und ediert das dazu vorhandene Archivgut, und Rudolf HAGEMANN, Halle/Saale, beschreibt die Entwicklung der Genetik an der Universität Halle bis zum Ende des 20. Jahrhunderts (hier als Teil II für die Zeit ab 1946).



**ISSN: 0369-5034**

**ISBN: 978-3-8047-2466-2**